



**Titre:** Etude de biocompatibilité de monocristaux de nickel-titane :  
Title: résistance à la corrosion et cytotoxicité

**Auteur:** Aziza Manceur  
Author:

**Date:** 2002

**Type:** Mémoire ou thèse / Dissertation or Thesis

**Référence:** Manceur, A. (2002). Etude de biocompatibilité de monocristaux de nickel-titane :  
Citation: résistance à la corrosion et cytotoxicité [Mémoire de maîtrise, École  
Polytechnique de Montréal]. PolyPublie. <https://publications.polymtl.ca/7010/>

 **Document en libre accès dans PolyPublie**  
Open Access document in PolyPublie

**URL de PolyPublie:** <https://publications.polymtl.ca/7010/>  
PolyPublie URL:

**Directeurs de  
recherche:**  
Advisors:

**Programme:** Non spécifié  
Program:

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

ÉTUDE DE BIOCOMPATIBILITÉ DE MONOCRISTAUX DE NICKEL-TITANE :  
RÉSISTANCE À LA CORROSION ET CYTOTOXICITÉ

Aziza MANCEUR

INSTITUT DE GÉNIE BIOMÉDICAL  
ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

MÉMOIRE PRÉSENTÉ EN VUE DE L'OBTENTION  
DU DIPLÔME DE MAÎTRISE ÈS SCIENCES APPLIQUÉES (M.Sc.A.)  
(GÉNIE BIOMÉDICAL)  
DÉCEMBRE 2002

© Aziza Manceur, 2002.



National Library  
of Canada

Acquisitions and  
Bibliographic Services

395 Wellington Street  
Ottawa ON K1A 0N4  
Canada

Bibliothèque nationale  
du Canada

Acquisitions et  
services bibliographiques

395, rue Wellington  
Ottawa ON K1A 0N4  
Canada

*Your file Votre référence*

*Our file Notre référence*

The author has granted a non-exclusive licence allowing the National Library of Canada to reproduce, loan, distribute or sell copies of this thesis in microform, paper or electronic formats.

The author retains ownership of the copyright in this thesis. Neither the thesis nor substantial extracts from it may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

L'auteur a accordé une licence non exclusive permettant à la Bibliothèque nationale du Canada de reproduire, prêter, distribuer ou vendre des copies de cette thèse sous la forme de microfiche/film, de reproduction sur papier ou sur format électronique.

L'auteur conserve la propriété du droit d'auteur qui protège cette thèse. Ni la thèse ni des extraits substantiels de celle-ci ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans son autorisation.

0-612-81522-6

Canada

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

Ce mémoire intitulé :

ÉTUDE DE BIOCOMPATIBILITÉ DE MONOCRISTAUX DE NICKEL-TITANE :  
RÉSISTANCE À LA CORROSION ET CYTOTOXICITÉ

Présenté par : MANCEUR Aziza

en vue de l'obtention du diplôme de : Maîtrise ès sciences appliquées

a été dûment accepté par le jury d'examen constitué de :

M. AUBIN Carl-Éric, Ph.D., président

M. YAHIA L'Hocine, Ph.D., membre et directeur de recherche

M. MERHI Yahye, Ph.D., membre et codirecteur de recherche

M. WU Ming H., Ph.D., membre

## Remerciements

---

Avant toute chose, je tiens à remercier Dr L'Hocine Yahia, directeur de recherche, de m'avoir accueillie et encadrée au sein du Groupe de Recherche en Biomécanique et Biomatériaux de l'Institut de Génie Biomédical de l'École Polytechnique. Je tiens également à exprimer ma gratitude pour l'opportunité qu'il m'a offerte d'effectuer un stage d'un mois à Paris dans le cadre d'une coopération franco-québécoise.

De même, je remercie le Dr Oumarou Savadogo, co-directeur et responsable du laboratoire d'Électrochimie et des Matériaux Énergétiques. Son expertise fut plus qu'appréciée.

Du même laboratoire, je tiens à souligner le dévouement de Tekko W. Napporn, surnommé Roi de la Corrosion...

Également, je ne pourrais passer sous silence l'aide technique apportée par Carole Massicotte et Gilles L'Espérance.

À proximité des laboratoires d'électrochimie, j'aimerais remercier les membres du CM<sup>2</sup>, notamment Éric Duchesne et Benoît Julien pour leur aide microscopique !

Un très grand merci à Dr Yahye Merhi de l'Institut de Cardiologie, co-directeur, pour son support et pour m'avoir fourni l'espace et le matériel nécessaire pour accomplir une partie de ce travail.

J'en profite également pour remercier Nathalie Y. Jacob, pour sa bonne humeur et ses services ainsi que tous les autres membres du Laboratoire de Pathologie Expérimentale.

Un merci tout particulier à Fatiha Chellat que j'admire énormément pour son enseignement, mais aussi pour son amitié, son énergie et son aide inestimable.

Je me permets aussi de remercier Qin Shin de l'Hôpital Notre-Dame pour le temps qu'elle m'a consacré.

Je tiens à exprimer ma gratitude au Dr Carl-Éric Aubin et Dr Ming H. Wu pour avoir accepté d'évaluer mon travail.

Evidemment, j'aimerais remercier tous les membres du GRBB-Polytechnique pour toutes ces heures passées ensemble : Stéfania Polizu pour sa détermination ainsi que Rommy Hernandez ; Kaouthar Saidane pour ses explications mécaniques et son aide de dernière minute ; Yan Chevalier à qui je dois une partie de la mise en page ; Sophie Lerouge pour ces encouragements toujours aux bons moments ; mais aussi tous les étudiants pour leur amitié et leur gentillesse, Karin Corsi, Édith Martin, Annie Poirier et j'en passe, ainsi que tous les membres du Comité Étudiant de Génie Biomédical.

Je tiens aussi à remercier Louise Clément et Diane Giroux pour leur travail, leur aide et leur dévotion ainsi que Raphaël Guichard pour son support informatique.

Finalement, je tiens à remercier ma famille et mes proches (ou peut-être devrais-je m'excuser...) pour leur support et avoir su me pardonner mes sautes d'humeur... Ameur pour avoir relu plusieurs de mes «textes plates», Sassette pour son enthousiasme et sa bonne humeur, mes parents pour leur support et les tartes au sucre, Chérif pour ses bons plans et Mark pour avoir corrigé mon «anglais bizarre».

Montréal, novembre 2002.

## Résumé

---

Depuis une vingtaine d'années, un groupe d'alliages aux caractéristiques uniques a révolutionné le domaine des biomatériaux métalliques : il s'agit des alliages à mémoire de forme et plus particulièrement, d'alliages en nickel-titane (NiTi). Leur nom découle de leur capacité à changer de forme suite à un simple changement de température (dans un intervalle donné) puis à retrouver leur forme originale lorsqu'on retourne à la température initiale ; c'est l'effet mémoire de forme. L'application d'une certaine contrainte permet aussi d'observer ce phénomène suite au retrait de cette dernière, sans déformation plastique résiduelle. ; c'est ce qu'on appelle la superélasticité. Finalement, d'autres propriétés ont favorisé leur développement et leur utilisation tel que leur importante capacité d'amortissement, exploitée surtout en orthopédie et leur ferromagnétisme, permettant la visualisation de prothèses endovasculaires (stents) par résonance magnétique. Par ailleurs, de nombreuses études soulignent le caractère biocompatible des alliages de NiTi. En effet, les ions de titane et de nickel sont fortement liés de façon interatomique et covalente, empêchant ainsi le relargage des ions de nickel dans le milieu, ions reconnus pour leur toxicité. De plus, l'alliage de NiTi a la propriété de se passiver. En d'autres mots, il forme spontanément une couche protectrice d'oxyde composée principalement de titane et d'oxygène à sa surface. Cette couche de passivation protège l'alliage de l'environnement et limite la quantité d'ions relâchés dans le milieu.

Les alliages métalliques peuvent être retrouvés sous deux formes. La plus courante est sous forme de polycristaux. La deuxième forme, un peu plus difficile à obtenir, est sous forme de monocristaux. Dans le cas des alliages en NiTi, la forme monocristalline ne semble pas avoir été testée jusqu'ici en tant que biomatériau. Pourtant, cette forme présente de nombreux avantages d'un point de vue thermomécanique. Entre autres, la déformation maximale de certains monocristaux peut aller jusqu'à 12% alors que celle des polycristaux se limite à 8%. Ensuite, l'absence de joints de grains diminue le nombre de sites d'initiation de fissures. Finalement, les monocristaux d'orientation <001> présentent un facteur de dureté six fois plus élevé que celui du titane (Ti-6Al-4V).

L'objectif de notre travail est donc d'évaluer le potentiel d'un alliage monocristallin de 50.8%Ni-Ti en tant que biomatériau. Les monocristaux utilisés sont d'orientation  $\langle 001 \rangle$  et ont subi quatre traitements thermiques différents dans une atmosphère d'hélium afin de modifier leur superélasticité. Or, les propriétés mécaniques varient drastiquement d'une orientation à l'autre. Par conséquent, des collaborateurs du laboratoire de physique et de plasticité de l'Institut Sibérienne de Tomsk ont pris en charge la caractérisation mécanique de différentes orientations afin de déterminer quelle orientation pourrait satisfaire une application donnée. D'un point de vue biocompatibilité, nous nous attendons à ce que la performance des monocristaux de NiTi soit similaire ou supérieure à celle des polycristaux de NiTi.

La biocompatibilité d'un alliage métallique repose avant tout sur sa résistance à la corrosion. Le type de corrosion le plus rencontré dans le domaine des biomatériaux est une corrosion de type localisé, dite de piqûration.

Ainsi, la biocompatibilité de monocristaux de 50.8%Ni-Ti d'orientation  $\langle 001 \rangle$  a été évaluée en deux temps. Tout d'abord, nous avons mené des tests de corrosion en utilisant la polarisation cyclique dans une solution physiologique de Hank's. Cette méthode est la plus adéquate pour mesurer le taux de corrosion par piqûration. Aussi, nous avons étudié l'effet de la corrosion sur l'évolution de la couche d'oxyde en déterminant sa composition et en mesurant son épaisseur par spectroscopie Auger.

Finalement, nous avons évalué la biocompatibilité *in vitro* des monocristaux de NiTi en menant des tests de cytotoxicité (test MTT) et en dosant la quantité de cytokines produites par des macrophages (TNF- $\alpha$  et IL1- $\beta$ ) par le biais de la méthode ELISA afin de mesurer une éventuelle réponse inflammatoire.

La première série de tests a démontré qu'il n'y a pas de différence significative entre les quatre groupes d'échantillons traités thermiquement et polis mécaniquement. Le traitement thermique dans une atmosphère d'hélium permet de changer la superélasticité



des alliages sans modifier leur résistance à la corrosion. La valeur de potentiel à laquelle la couche protectrice d'oxyde se brise ( $E_b$ ) est en moyenne de 570mV (plage : de 540 à 640mV). Ainsi, la résistance à la corrosion des monocristaux de NiTi est similaire à celle de biomatériaux couramment utilisés tels que les polycristaux de NiTi, l'acier inoxydable (316L) et les alliages de cobalt-chrome. Toutefois, d'après la forme de la courbe obtenue par polarisation cyclique, nous pouvons déduire que les monocristaux sont susceptibles de souffrir de corrosion par piqûration une fois que leur couche d'oxyde est brisée. Cette couche d'oxyde est principalement composée de titane et d'oxygène et présente une épaisseur d'environ 65Å pour les deux premiers groupes, et de 340 Å pour les deux autres groupes. Suite aux tests de corrosion, nous avons noté l'apparition de calcium et de phosphore dans la couche d'oxyde. Ces ions proviennent probablement de la solution de Hank's et contribuent à la résistance de la couche d'oxyde. L'épaisseur de la couche de passivation suite aux tests de corrosion a augmenté à 233 Å pour le premier groupe et à environ 405 Å pour les trois autres groupes. Ces épaisseurs variables d'un groupe à l'autre n'ont cependant pas eu d'effet sur la résistance à la corrosion des monocristaux de NiTi. Nous pouvons donc conclure que dans le cas de cet alliage, la résistance à la corrosion est surtout conférée par la stabilité et l'homogénéité de la couche d'oxyde et dans une proportion moindre, par son épaisseur.

Pour l'évaluation de la biocompatibilité *in vitro* des monocristaux de NiTi, nous avons employé la méthode de tests par contact indirect. Pour cela, nous avons produit des extraits en submergeant les différents échantillons dans environ 15ml de milieu de culture pendant 7 jours à 37°C. Par la suite, nous avons effectué un test de cytotoxicité, soit le test MTT de survie cellulaire, en mettant des fibroblastes de souris L-929 en contact avec les différents extraits pour une durée de 24H et 48H. Les résultats démontrent que les extraits ne contenaient pas d'agents cytotoxiques. De même, les tests ELISA démontrent que la sécrétion d'IL1- $\beta$  et de TNF- $\alpha$  par des macrophages J-774 n'a pas été augmentée en présence des différents extraits. Ces résultats concordent avec ceux

obtenus en absorption atomique : la concentration de nickel retrouvée dans les extraits, (inférieure à 1ppm) se trouve en-dessous du seuil reconnu cytotoxique (29ppm).

Les résultats démontrent donc que dans les limites de cette étude, les monocristaux de 50.8%Ni-Ti présentent le potentiel nécessaire en tant que biomatériau. Cependant, pour que ce candidat accède réellement au rang des biomatériaux, il est nécessaire d'envisager d'autres traitements de surface afin d'améliorer sa résistance aux piqûres de corrosion. D'autre part, des tests *in vivo* constitueraient la deuxième étape de l'étude de biocompatibilité et permettraient de confirmer les résultats obtenus *in vitro*.

Plusieurs applications sont envisageables dépendamment des propriétés recherchées. Pour ce qui est des monocristaux d'orientation <001> étudiés dans ce travail, l'application la plus pertinente serait en tant qu'activateur de muscles artificiels en raison de son coefficient de dureté élevé (2300Mpa) ce qui lui confère une grande résistance en compression. D'autres monocristaux d'orientations différentes pourraient être utilisés dans la fabrication de stents et de filtres par exemple, en raison de leur importante déformation (jusqu'à 12%).

En conclusion, nous pouvons souligner le caractère original et innovateur de cette étude. En effet, à notre connaissance, l'utilisation de monocristaux de NiTi n'a encore jamais été envisagée dans le domaine des biomatériaux en dépit de leurs intéressantes caractéristiques thermomécaniques.

## Abstract

---

For the last 20 years, a group of alloys with special characteristics has revolutionized the field of metallic biomaterials: the shape memory alloys and more particularly, nickel-titanium (NiTi) alloys. Indeed, they have the property of changing their shape upon a change in the temperature and recover their original shape when the initial temperature is regained; this is the shape memory effect. A stress-induced transformation can also be achieved and recovered upon unloading without plastic deformation; this is called super-elasticity. Finally, a few other properties have encouraged their use and development as their important damping capacity in the orthopedic field and their ferromagnetic properties in the cardiovascular field. In other respects, several studies show that NiTi alloys are biocompatible. Indeed, titanium ions and nickel ions present covalent inter-metallic bounds which reduces chances for the toxic nickel ions to be released in the medium. Moreover, the NiTi surface passivates. In other words a spontaneous protective oxide layer composed mainly of titanium and oxygen forms at the surface and protects the alloy from the aggressive environment thus reducing the quantity of nickel ions released in the media.

Metallic alloys can be found under two forms. The polycrystalline form is widely used while the monocrystalline form is more difficult to obtain. In the case of the NiTi alloys, it seems that the single crystals have not been tested as a biomaterial until now. However this form shows several advantages from a thermomechanical point of view. The maximal strain of certain single crystals can go up to 12% whereas the one of polycrystals is limited to 8%. Moreover, the absence of grain boundaries reduces the number of crack initiation sites. Finally, single crystals in the orientation  $\langle 001 \rangle$  present a hardness factor about 6 times higher than the one of titanium (Ti-6Al-4V).

The objective of this study is therefore to evaluate the potential of a  $\text{TiNi}_{50.8\%}$  single crystal as a biomaterial. The single crystals used are in the orientation  $\langle 001 \rangle$  and have undergone 4 different heat treatments in a helium atmosphere in order to modify their superelasticity. The mechanical properties drastically change from an orientation to the

other. Therefore collaborators from the laboratory of physics and plasticity of the Siberian Institute of Tomsk took in charge the mechanical characterization of different orientations in order to determine which orientation satisfies a given application. From a biocompatibility point of view, we are expecting that the single crystal will be similar or superior to the one of the polycrystals.

The biocompatibility of a metallic biomaterial relies on its corrosion resistance. In the biomaterial field, pitting localized corrosion is the most common.

Thus the biocompatibility of 50.8%Ni-Ti single crystals has been evaluated in two ways. First we carried out corrosion tests using the cyclic polarization method in a physiological Hank's solution on mechanically polished samples because this method is particularly suitable to detect pitting corrosion. Secondly we studied the effect of corrosion on the oxide layer evolution by determining its composition and its thickness with Auger spectroscopy. Finally, we evaluated the *in vitro* biocompatibility of the NiTi single crystals. We carried out cytotoxicity tests (MTT test) and measured the quantity of cytokines produced by macrophages (IL1- $\beta$  and TNF- $\alpha$ ) after being in contact with extracts of the material.

The first tests showed that there is no significant differences between the 4 heat treated groups. The Helium heat treatment allows us to change the superelasticity of the alloy without modifying its corrosion resistance. The potential at which the oxide layer breaks ( $E_b$ ) presents a mean value of 570mV (between 540mV and 640mV). The corrosion resistance of the single crystals is therefore similar to the one of other commonly used biomaterials as NiTi polycrystals, stainless steel (316L) and cobalt-chromium alloys. Nevertheless from the shape of the cyclic polarization curves we can deduce that NiTi single crystals are susceptible to undergo pitting corrosion once the oxide layer has ruptured. This oxide layer was found to be mainly composed of titanium and oxygen and present a thickness of about 65Å for the first two groups and of 340 Å for the two other groups. After the corrosion testing, we have observed the presence of calcium and phosphorus in the oxide layer. These ions come from the Hank's solution and contribute to the corrosion resistance of the alloy. After corrosion testing, the thickness of the layer

has increased to 233 Å for the first group and 405 Å for the three other groups. The variation in the thickness from a group to the other did not influence the corrosion resistance of the NiTi single crystals. Therefore we can conclude that the corrosion resistance is mainly conferred by the stability and the homogeneity of the oxide layer and to a lesser extent by its thickness.

In order to evaluate the *in vitro* biocompatibility of the NiTi single crystals, we have employed the indirect contact method. We produced the extracts by immersing the material in about 15ml of culture medium for 7 days at 37°C. We used these extracts to carry out the MTT cell survival tests by exposing L-929 mouse fibroblasts to the extracts for 24H and 48H. Results show that the extracts did not contain any cytotoxic agent. As well the ELISA tests show that the IL1- $\beta$  and TNF- $\alpha$  secretion by J-774 macrophages did not increase in the presence of the different extracts. These results are in agreement with the one obtained by atomic absorption: the nickel concentration found in the extract (inferior to 1 ppm) is under the cytotoxic level (29 ppm).

Results show that in the limit of the present study, the 50.8%Ni-Ti single crystal present the potential required as a biomaterial. However studies concerning the surface treatment still need to be carried out in order to improve the pitting corrosion resistance of the alloy. As a second step *in vivo* testing has to be considered in order to confirm the *in vitro* results.

Several applications could be proposed depending on the properties of the single crystal orientation. Application as an actuator for artificial muscles could be envisaged for the single crystal in the orientation <001> because of its higher hardness coefficient (2300Mpa) which confers the alloy a higher strength. Single crystals of other orientations could be used to make stents and filters because of their important strain capacity (up to 12%).

In conclusion, we would like to direct the emphasis on the original aspect of this study. To our knowledge, the use of NiTi single crystal has not been reported in the biomaterial field despite its interesting thermomechanical characteristics.

## Table des matières

<b>Remerciements</b>	<b>iv</b>
<b>Résumé</b>	<b>vi</b>
<b>Abstract</b>	<b>x</b>
<b>Table des matières</b>	<b>xiii</b>
<b>Listes des tableaux</b>	<b>xvi</b>
<b>Liste des figures</b>	<b>xviii</b>
<b>Liste des annexes</b>	<b>xxi</b>
<b>Liste des sigles et abréviations</b>	<b>xxii</b>
<b>CHAPITRE 1. Introduction</b>	<b>1</b>
<b>CHAPITRE 2. État des connaissances</b>	<b>4</b>
<b>2.1 Nickel-titane polycristallin</b>	<b>4</b>
2.1.1 Historique	4
2.1.2 La transformation martensitique	5
2.1.3 Propriétés Mécaniques	7
2.1.3.1 L'effet mémoire de forme	7
2.1.3.2 La superélasticité	7
2.1.3.3 L'amortissement et autres caractéristiques	8
<b>2.2 Propriétés fonctionnelles des monocristaux de NiTi</b>	<b>9</b>
2.2.1 Notions de cristallographie	9
2.2.2 Rôle des traitements thermiques et des précipités	11
2.2.3 Déformation en compression et en tension	12
2.2.4 Contrainte critique de transformation martensitique	16
2.2.5 Résistance en fatigue	17
2.2.6 Contrainte d'écoulement	19
<b>2.3 Corrosion des alliages polycristallins de NiTi</b>	<b>21</b>
2.3.1 Types de corrosion	22
2.3.1.1 Corrosion généralisée	22
2.3.1.2 Corrosion localisée	23
2.3.1.3 Usures mécaniques et attribuables aux contraintes	25
2.3.2 Solutions physiologiques	27
2.3.3 La corrosion du NiTi polycristallin	28
2.3.3.1 Mécanismes de résistance à la corrosion	28
2.3.3.2 Corrosion in vitro du NiTi polycristallin	28
2.3.3.3 Influence du traitement de surface	32
2.3.3.4 Corrosion <i>in vivo</i> du NiTi polycristallin	33
<b>2.4 La biocompatibilité du NiTi polycristallin</b>	<b>36</b>
2.4.1 Effets des ions titane	36
2.4.2 Effet des ions nickel	36

2.4.3	Cytotoxicité du NiTi polycristallin -----	38
2.4.4	Biocompatibilité in vivo du NiTi polycristallin -----	40
2.4.5	Biocompatibilité du NiTi polycristallin chez l'homme -----	42
<b>CHAPITRE 3.</b>	<b>: Objectifs -----</b>	<b>44</b>
3.1	Objectif général -----	44
3.2	Objectifs spécifiques -----	44
<b>CHAPITRE 4.</b>	<b>: Procédures expérimentales -----</b>	<b>45</b>
4.1	Matériel -----	45
4.1.1	Méthode de Bridgman -----	45
4.1.2	Traitements thermiques -----	46
4.2	Méthodes -----	47
4.2.1	Caractérisation de surface -----	47
4.2.1.1	Microscopie électronique à balayage(MEB) -----	47
4.2.1.2	Spectroscopie à électrons Auger -----	47
4.2.2	Tests de corrosion : Polarisation cyclique -----	48
4.2.3	Cytotoxicité -----	49
4.2.3.1	Absorption atomique -----	49
4.2.3.2	Culture cellulaire et préparation des extractions -----	50
4.2.3.3	Test MTT de survie cellulaire -----	51
4.2.3.4	Dosage de cytokines par test ELISA -----	52
<b>CHAPITRE 5.</b>	<b>: Comportement en corrosion d'un monocristal de 50.8%Ni-Ti dans une solution de Hank's -----</b>	<b>54</b>
5.1	Abstract -----	57
5.2	Introduction -----	58
5.3	Experimental procedures -----	59
5.3.1	Materials -----	59
5.3.2	X-ray diffraction -----	60
5.3.3	Auger Electron Spectroscopy (AES) -----	60
5.3.4	Cyclic Polarization Tests -----	61
5.3.5	Statistical Analysis -----	62
5.4	Results -----	62
5.4.1	X-ray diffraction -----	62
5.4.2	AES Analysis -----	63
5.4.3	Cyclic Polarization Assays -----	64
5.5	Discussion -----	70
5.6	Conclusion -----	74
5.7	Acknowledgements -----	75

<b>5.8</b>	<b>References</b>	<b>75</b>
<b>CHAPITRE 6.</b>	<b>: Évaluation de la biocompatibilité in vitro de monocristaux de 50.8%Ni-Ti</b>	<b>78</b>
<b>6.1</b>	<b>Abstract</b>	<b>80</b>
<b>6.2</b>	<b>Introduction</b>	<b>81</b>
<b>6.3</b>	<b>Material and Methods</b>	<b>81</b>
6.3.1	Material	82
6.3.2	Material extractions	83
6.3.3	Cell Culture	83
<b>6.4</b>	<b>Methods</b>	<b>84</b>
6.4.1	MTT test	84
6.4.2	Cytokine dosage	84
6.4.3	Detection of nickel dissolution	85
6.4.4	Surface morphology analysis	85
6.4.5	Statistical Analysis	85
<b>6.5</b>	<b>Results</b>	<b>85</b>
6.5.1	Cell viability	85
6.5.2	Cytokine detection	87
6.5.3	Detection of nickel dissolution and surface morphology	92
<b>6.6</b>	<b>Discussion</b>	<b>93</b>
<b>6.7</b>	<b>Conclusion</b>	<b>93</b>
<b>6.8</b>	<b>Acknowledgements</b>	<b>97</b>
<b>6.9</b>	<b>References</b>	<b>97</b>
<b>CHAPITRE 7.</b>	<b>: Discussion générale</b>	<b>100</b>
<b>CHAPITRE 8.</b>	<b>: conclusion et perspectives</b>	<b>106</b>
<b>Références</b>		<b>107</b>
<b>Annexes</b>		<b>121</b>



## Listes des tableaux

---

<b>Tableau 2.1:</b> Déformations maximales en compression pour 4 orientations de monocristaux de NiTi ayant subi 3 traitements thermiques différents. ....	12
<b>Tableau 2.2 :</b> Déformations pseudo-élastiques maximums* mesurées expérimentalement pour différentes orientations de monocristaux et un polycristal ayant subis 2 traitements thermiques différents ainsi que les valeurs prévues par un modèle micro-mécanique. ....	13
<b>Tableau 2.3:</b> Valeurs de la contrainte critique permettant d'engendrer la transformation martensitique ( $\sigma_{cr}$ ) en compression et en tension de 3 orientations de monocristaux et d'un polycristal .....	16
<b>Tableau 2.4:</b> Valeurs de contraintes d'écoulement (Mpa) en compression de 4 différentes orientations de monocristaux de 50.8%Ni-Ti en phase austénite et martensite après 2 traitements thermiques différents.....	20
<b>Tableau 2.5:</b> composition de la solution de Hank's (M) et composition ionique du sang chez l'homme (M).....	27
<b>Tableau 2.6:</b> Résistance à la corrosion du NiTi polycristallin.....	30
<b>Tableau 2.7 :</b> Études de cytotoxicité in vitro portant sur des alliages de NiTi polycristallins.....	39
<b>Table 5.1:</b> The four different heat treatments applied to TiNi <sub>50.8%</sub> single crystal in a controlled Helium atmosphere.....	59
<b>Table 5.2:</b> Hank's solution composition (M).....	61
<b>Table 5.3:</b> Thickness of the oxide layers (Å) of the 4 different groups of TiNi <sub>50.8%</sub> single crystals before and after corrosion testing. ....	64
<b>Table 5.4:</b> Corrosion parameters obtained for the 4 groups.....	64
of TiNi <sub>50.8%</sub> single crystals. ....	64
<b>Table 5.5:</b> Eb values obtained by different authors for NiTi in the polycrystalline form in physiological solution at 37°C. ....	70

<b>Table 6.1:</b> The four different heat treatments applied to TiNi <sub>50.8%</sub> single crystal in a controlled Helium atmosphere .....	82
--	----

## Liste des figures

---

<b>Figure 2.1:</b> Transformation de la phase austénitique à la phase martensitique .....	5
<b>Figure 2.2:</b> Hystérésis d'une transformation martensitique suite à un changement de température .....	6
<b>Figure 2.3 :</b> Parallélépipède avec trois axes a,b et c formant trois angles $\alpha$ , $\beta$ et $\gamma$ .....	9
<b>Figure 2.4 :</b> Coordonnées et indices de quelques directions.....	10
<b>Figure 2.5 :</b> Représentation schématique des champs de contrainte possibles associés aux précipités de $Ti_3Ni_4$ .....	12
<b>Figure 2.6 :</b> Courbes contraintes-déformations en compression et en tension, d'un alliage monocristallin d'orientation $\langle 111 \rangle$ et d'un polycristal (composition : 50.8%Ni-Ti) .	15
<b>Figure 2.7 :</b> Courbes contrainte-déformation cyclique en tension d'un monocristal de 50.8%Ni-Ti d'orientation [148] à une température de 20°C.....	18
<b>Figure 2.8 :</b> Courbes contrainte-déformation cyclique en compression d'un monocristal de 50.8%Ni-Ti d'orientation [148] à une température de 20°C.....	19
<b>Figure 2.9:</b> Représentation schématique d'une courbe contrainte-déformation .....	20
<b>Figure 2.10:</b> Représentation schématique des réactions électrochimiques impliquées dans la corrosion .....	22
<b>Figure 2.11 :</b> Représentation schématique de la corrosion uniforme (A) et de la corrosion galvanique (B) .....	23
<b>Figure 2.12:</b> Représentation schématique des différents types de piqûres .....	24
<b>Figure 2.13 :</b> Représentation schématique de la corrosion par crevasse(A) et de la corrosion bactérienne (B) .....	25
<b>Figure 2.14:</b> Représentation schématique de la corrosion à l'érosion (A) et de la corrosion sous tension (B) .....	26
<b>Figure 4.1:</b> Dispositif classique schématisant le principe de la méthode de Bridgman. L'enroulement supérieur est à une température plus grande que la température de fusion de l'alliage tandis que l'enroulement inférieur est à une température inférieure. Les thermocouples T/C permettent de contrôler la température .....	46

<b>Figure 4.2 :</b> Cellule de corrosion classique (www.princetonappliedresearch.com) .....	48
<b>Figure 4.3 :</b> Les différents composés d'un spectrophotomètre d'absorption atomique :. 50	
<b>Figure 4.4:</b> Schéma représentant un test par contact indirect (Wataha et al., 1999 (2)).. 51	
<b>Figure 4.5:</b> Principe de la méthode ELISA ( <a href="http://www.labmaster.fi/products">http://www.labmaster.fi/products</a> ). ....	52
<b>Figure 5.1:</b> X-ray diffraction scan of TiNi <sub>50.8%</sub> single crystal before preparation of the. 62	
sample (face1, bottom) and after preparation of the sample (face2, on top). ....	62
<b>Figure 5.2:</b> AES spectra (A) and AES depth profile (B) of a TiNi <sub>50.8%</sub> single crystal of	
group 3 after corrosion testing. ....	63
<b>Figure 5.3:</b> Cyclic polarization curves obtained on the four TiNi <sub>50.8%</sub> single crystal	
groups (A: group1; B:group2; C: group3; D: group 4).....	66
<b>Figure 5.4:</b> Variation of the rupture potentiel, Eb (V) of a TiNi <sub>50.8%</sub> single crystal of	
group 3 after 4 consecutive cyclic polarization cycles .....	67
<b>Figure 5.5:</b> Four consecutive cyclic polarization curves obtained on a sample of group 3	
(heat treated at 500°C for 1 hr) .....	68
<b>Figure 5.6:</b> Comparison of Eb values obtained by 5 authors for different mechanically	
polished materials. ....	69
<b>Figure 6.1 :</b> L-929 viability after exposure to undiluted and diluted (50%,10%) extracts	
from polished (p) and non-polished (np) 50.8%Ni-Ti single crystals of group 1 and 2	
.....	86
<b>Figure 6.2:</b> L-929 viability after exposure to undiluted and diluted (50%, 10%) extracts	
from polished (p) and non-polished (np) 50.8%Ni-Ti single crystals of group3 and 4	
.....	87
<b>Figure 6.3:</b> TNF- $\alpha$ expression (pg/ml) produced by J774 macrophages induced by	
undiluted extracts, and 2 extract dilutions (50%, 10%) from polished (p) and non-	
polished (np) TiNi <sub>50.8%</sub> single crystals of group 1 .....	88
<b>Figure 6.4:</b> TNF- $\alpha$ expression (pg/ml) produced by J774 macrophages induced by	
undiluted extracts, and 2 extract dilutions (50%, 10%) from polished (p) and non-	
polished (np) TiNi <sub>50.8%</sub> single crystals of group 2 .....	88

<b>Figure 6.5:</b> TNF- $\alpha$ expression (pg/ml) produced by J774 macrophages induced by undiluted extracts, and 2 extract dilutions (50%, 10%) from polished (p) and non-polished (np) TiNi <sub>50.8%</sub> single crystals of group 3 .....	89
<b>Figure 6.6:</b> TNF- $\alpha$ expression (pg/ml) produced by J774 macrophages induced by undiluted extracts, and 2 extract dilutions (50%, 10%) from polished (p) and non-polished (np) TiNi <sub>50.8%</sub> single crystals of group 4 .....	89
<b>Figure 6.7 :</b> IL1- $\beta$ expression (pg/ml) produced by J774 macrophages induced by undiluted extracts, and 2 extract dilutions (50%, 10%) from polished (p) and non-polished (np) TiNi <sub>50.8%</sub> single crystals of group 1 .....	90
<b>Figure 6.8:</b> IL1- $\beta$ expression (pg/ml) produced by J774 macrophages induced by undiluted extracts, and 2 extract dilutions (50%, 10%) from polished (p) and non-polished (np) TiNi <sub>50.8%</sub> single crystals of group 2 .....	91
<b>Figure 6.9:</b> IL1- $\beta$ expression (pg/ml) produced by J774 macrophages induced by undiluted extracts, and 2 extract dilutions (50%, 10%) from polished (p) and non-polished (np) TiNi <sub>50.8%</sub> single crystals of group 3 .....	91
<b>Figure 6.10:</b> IL1- $\beta$ expression (pg/ml) produced by J774 macrophages induced by undiluted extracts, and 2 extract dilutions (50%, 10%) from polished (p) and non-polished (np) TiNi <sub>50.8%</sub> single crystals of group 3 .....	92
<b>Figure 6.11:</b> SEM pictures (x500) of polished and non-polished samples, before and after immersion in a culture media for 7 days at 37°C.....	93
<b>Figure Annexe 1 :</b> Courbes obtenus en DSC, A : Groupe1, B :Groupe2, C :Groupe 3 (Gall et al., 2000). .....	123

## Liste des annexes

---

**Annexe 1.** Dispositifs à base de Nickel-Titane récemment approuvés par la FDA.....122

**Annexe 2.** Courbes de DSC des monocristaux de 50.8%Ni-Ti ayant subis 4 traitements thermiques différents.....123

**Annexe 3.** Autres résultats obtenus durant les tests de corrosion.....124

## Liste des sigles et abréviations

---

ADN	Acide DésoxyiboNucléique
AES	<i>Auger Electron Spectroscopy</i> (Spectroscopie à Électrons Auger)
Af	<i>Austenite Finish</i> (Température de fin de formation de l'Austénite)
AISI 316L	Acier inoxydable de type 316L
AMF	Alliage à Mémoire de Forme
ANOVA	<i>Analysis of Variance</i> (Analyse de Variance)
ARN	Acide RiboNucléique
As	<i>Austenite Start</i> (Température de début d'austénite)
ASTM	<i>American Society for Testing and Materials</i> (Société Américaine des Tests et Matériaux)
ATCC	<i>American Type Culture Collection</i>
ATP	Acide Tri-Phosphate
AU-Cd	Or-Cadmium
Cc	Cubique Centré
Cfc	Cubique Face Centrée
CoCr	Cobalt-Chrome
CoCrMo	Cobalt-Chrome-Molybdène
C.R.	<i>Corrosion Rate</i> (Taux de corrosion)
DMEM	<i>Dulbecco modified Eagle Medium</i> (milieu de culture)
Eb	<i>Potential of breakdown</i> (Potentiel de rupture de la couche d'oxyde)
Ec	Potentiel de Corrosion
Ep	Potentiel de Passivation
ELISA	<i>Enzyme Linked ImmunoSorbant Assay</i> (Essai d'immunsorption avec enzymes)
FBS	<i>Fœtal Bovine Serum</i> (Serum Fœtal de Bovin)
FDA	<i>Food And Drug Administration</i> (Administration des aliments et médicaments)
Fe-Mn-Si	Fer-Manganèse-Silicium

Hc	Hexagonal compact
I <sub>corr</sub>	Courant de corrosion
IL1- $\beta$	Interleukine-1-béta
ISO	<i>International Standardisation Organisation</i> (Organisation Internationale de Standardisation)
J.C.	Jésus-Christ
LPS	LipoPolySaccharide
M <sub>d</sub>	Plus haute température où l'on observe la super-élasticité sans déformation résiduelle
MEB	Microscopie Électronique à Balayage
M <sub>f</sub>	<i>Martensite Finish</i> (Température de fin de Martensite)
M <sub>s</sub>	<i>Martensite Start</i> (Température de début de Martensite)
MTT	3-(4,5-dimethylthiazole-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide
NA	<i>Non-Available</i> (Non-Disponible)
ND	Non-Disponible
NiTi, Ni-Ti	Nickel-Titane
OCP	<i>Open Circuit Potential</i> (Potentiel à circuit ouvert)
PBS	<i>Phosphate Buffer Solution</i> (Solution tampon de Phosphate)
PCO	Potentiel à circuit ouvert
RPMI-1640	<i>Roswell Park Memorial Institute</i> (Milieu de culture)
SCE	<i>Saturated Calomel Electrode</i> (Électrode Saturée en Calomel)
SEM	<i>Sweeping Electron Microscopy</i> (Microscopie Électronique à Balayage)
Ti-C	Titane-Carbone
Ti-6Al-4V	Titane-6Aluminium-4Vanadium
TiO <sub>2</sub>	Oxide de Titane
TNF- $\alpha$	<i>Tumor Necrosis Factor-alpha</i> (Facteur de nécrose tumorale-alpha)
$\sigma_{cr}$	Contrainte critique de transformation martensitique



## CHAPITRE 1. Introduction

---

Les premières traces de l'utilisation de biomatériaux remonte à l'Égypte ancienne (3000 ans av. J.C.). Ils se servaient de matériaux biologiques tels que l'ivoire, les dents ou les os d'animaux ou d'humains pour fabriquer des implants dentaires retrouvés sur les momies des riches pharaons (Clokier et al., 2001). Aujourd'hui, l'utilisation de biomatériaux et d'implants n'est plus restreinte à une seule catégorie et une grande partie de la population y a recours. 170 000 personnes ont reçu une valve cardiaque artificielle en 1994 et des dizaines de milliers d'implants dentaires sont placés chaque année à travers le monde. Aux États-Unis seulement, 811 000 prothèses totales de hanches ont été posées en 1998 (Ogiso M., 1998). Plusieurs types de matériaux peuvent être utilisés mais les biomatériaux métalliques sont privilégiés pour de nombreuses applications nécessitant une résistance élevée. Toutefois, afin qu'un matériau soit rangé dans la catégorie de biomatériau, il doit satisfaire 2 critères: être biofonctionnel et biocompatible (ou bioperformant) (Williams D.F., 1981).

Le premier critère réfère à la capacité de l'alliage à remplir ses fonctions dans des conditions définies. Différentes caractéristiques mécaniques sont évaluées telles que son module d'élasticité, sa résistance à la fatigue, sa dureté et son comportement lorsque soumis à une contrainte. Ainsi, d'un point de vue mécanique, plusieurs alliages pourraient éventuellement se révéler satisfaisants. La biocompatibilité quant à elle, est bien souvent le facteur limitant à l'utilisation d'un matériau. En effet, un matériau est dit biocompatible lorsque les réactions biologiques qu'il provoque dans un tissu donné sont minimales voire inexistantes. Ceci ne signifie donc pas que le biomatériau doit être complètement inerte, mais plutôt qu'il ne doit pas produire de réactions biologiques toxiques tout le long de son implantation (Williams D.F., 1981).

Au cours de ce travail, nous nous proposons d'évaluer la biocompatibilité *in vitro* d'un nouveau candidat au rang des biomatériaux : Des monocristaux de nickel-titane (50.8%Ni-Ti). Les alliages équiatomiques de NiTi font partie de la famille des alliages à mémoire de forme (AMF). Le NiTi sous forme polycristalline est déjà utilisé dans de

nombreux domaines tels que l'aéronautique, l'aérospatial et les sciences biomédicales en raison de leurs fascinantes caractéristiques. En effet, contrairement aux alliages traditionnels, les AMF ont la capacité de changer de forme suite à une variation de température ou à une contrainte et de retrouver ultérieurement leur forme initiale sans déformation plastique. Ce comportement unique fut observé pour la première fois en 1932 dans un alliage de Au-47.5%Cd. Il fut ensuite popularisé par la découverte du NiTi en 1963 (Otsuka et al., 1998).

Dans le domaine biomédical, le NiTi polycristallin fut tout d'abord utilisé en orthodontie pour la fabrication de fils et de broches au début des années quatre-vingt. Des chirurgiens l'utilisèrent ensuite sous forme d'agrafes permettant l'ostéosynthèse lors de chirurgies maxillo-faciales par exemple. Aujourd'hui, ses propriétés sont grandement appréciées dans le domaine cardio-vasculaire. Il est en effet utilisé pour la fabrication de prothèses endovasculaires permettant de rétablir l'espace lumenale de certains vaisseaux bouchés (Ryhänen J., 1999(1)).

Ainsi, la plupart des études s'accordent sur la biocompatibilité des polycristaux de NiTi. Or, tel que leur nom l'indique, les polycristaux sont composés de plusieurs grains mais il est possible d'obtenir un monocristal de NiTi composé d'un seul grand grain par des méthodes de fabrication spéciales. La biofonctionnalité et la biocompatibilité de cette forme de NiTi ne semblent pas avoir été étudiées à ce jour. Pourtant, les monocristaux présentent de nombreux avantages par rapport aux polycristaux. Tout d'abord, des déformations maximales allant jusqu'à 12% ont été mesurées pour certaines orientations de monocristaux de NiTi alors que celle des polycristaux est de 8% (Otsuka et al., 1998). Ensuite la dureté des monocristaux, notamment dans l'orientation  $\langle 001 \rangle$ , est supérieure à celle des polycristaux (Gall et al., 2001(3)). Finalement, des études de fatigue sur d'autres types d'AMF (Cu-Al-Ni et Cu-Zn-Al) démontrent une plus grande résistance à la fatigue pour les monocristaux que pour les polycristaux (Sakamoto H., 1983 et Sade M. et al., 1988).

L'utilisation de dispositifs médicaux en Amérique du Nord est régie par Santé Canada et la *Food and Drug Administration* (FDA) aux États-Unis. Les normes imposées par ces organismes nécessitent des études de biocompatibilité complètes pour tout nouveau biomatériau. Il est donc évident qu'il nous est impossible de simplement extrapoler les résultats obtenus sur la biocompatibilité des polycristaux aux monocristaux. De plus, il existe une importante controverse au sein de la communauté scientifique concernant l'utilisation sécuritaire du NiTi dans le domaine biomédical en raison du haut contenu en nickel de l'alliage. En effet, la toxicité du nickel a été démontrée à maintes reprises (Peltonen L., 1979 et 1981).

La biocompatibilité des alliages métalliques repose sur leur résistance à la corrosion. En effet, les ions de nickel et de titane sont fortement liés de façon covalente. De plus, les alliages de NiTi sont protégés des agressions du milieu physiologique par un mince film d'oxyde à leur surface. Cependant, ces deux mécanismes peuvent être altérés par des phénomènes de corrosion et permettre le relargage d'ions de nickel dans le milieu ou les tissus adjacents (Williams D.F., 1981).

La première étape de ce travail a donc consisté à évaluer le comportement en corrosion des monocristaux de NiTi d'orientation  $\langle 001 \rangle$  ayant subi 4 traitements thermiques différents. Dans un deuxième temps, des tests de cytotoxicité ont été menés à partir de ce même alliage.

Nous nous attendons à ce que la biocompatibilité des monocristaux de NiTi soit similaire à celle des polycristaux. Ainsi, dans une première partie, la biocompatibilité et la résistance à la corrosion des polycristaux sont revues ainsi que les caractéristiques mécaniques des monocristaux. La majorité des études mécaniques ont été menée en parallèle par des collaborateurs de l'Institut Sibérienne de Tomsk. Les résultats des études de corrosion des monocristaux sont présentés dans le premier article intitulé " Corrosion behaviour of a  $\text{TiNi}_{50.8\%}$  single crystal in Hank's solution". Le deuxième article en rapporte la cytotoxicité et la biocompatibilité *in vitro*. À la lumière de ces résultats, une synthèse générale est présentée et une application biomédicale est proposée. Finalement, des recommandations pour les tests futurs sont mentionnées.

## CHAPITRE 2. État des connaissances

---

### 2.1 Nickel-titane polycristallin

#### 2.1.1 Historique

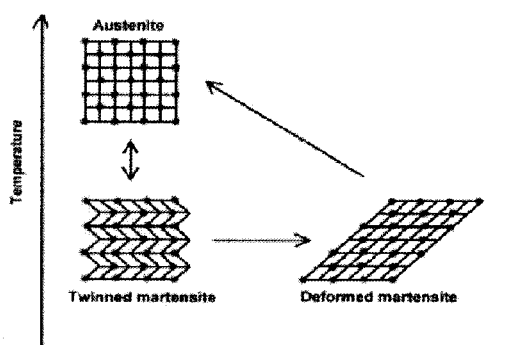
Les alliages en Nickel-titane (NiTi) font partie de la famille des alliages à mémoire de forme. Outre les alliages en NiTi, cette famille comprend des alliages à base de cuivre tels que le Cu-Zn-Al et le Cu-Al-Ni ou encore à base de fer tels que Fe-Mn-Si. Ces alliages attirent beaucoup d'attention en raison de leurs propriétés uniques. D'ailleurs, plus de 10 000 brevets portant sur des alliages à mémoire de forme ont été dénombrés en 1998 (Otsuka et al., 1998).

L'effet mémoire de forme fut découvert en 1932 par Chang et Read sur un alliage or-cadmium. Cet effet fut ensuite observé en 1938 sur un alliage de cuivre-zinc, puis en 1963 l'effet mémoire de forme a été mis en évidence sur un alliage de nickel-titane (Otsuka et al., 1998). Le NiTi fut utilisé pour la première fois en 1971 par la US Naval Ordnance Laboratory, d'où une autre appellation que l'on retrouve couramment : le Nitinol (NiTi Naval Ordnance Laboratory). Il fut utilisé dans la fabrication d'un manchon d'accouplement Raychem d'un avion Grumman F-14. Les autres applications qui suivirent furent très variées : de l'armature d'un soutien-gorge aux systèmes d'air climatisés, en passant par des montures de lunettes, des antennes de téléphone et des activateurs, le NiTi fit finalement son entrée dans le domaine biomédical au début des années 80. Les premières applications furent en orthodontie et exploitèrent surtout les propriétés superélastiques de l'alliage. Plusieurs autres applications suivirent, notamment dans le domaine de l'orthopédie. Cependant, ce n'est qu'au milieu des années 90 que le NiTi s'est vraiment imposé en tant que biomatériel dans la fabrication de prothèses endovasculaires, plus communément appelées «stent». Les alliages en NiTi sont aussi utilisés dans la fabrication de fils guides et d'endoscopes en chirurgie minimalement invasive, d'arches pour appareils dentaires et d'instruments chirurgicaux flexibles (Friend et al., 2001).

### 2.1.2 La transformation martensitique

La transformation martensitique est le phénomène permettant d'expliquer les caractéristiques uniques des AMF. Elle peut être induite par un changement de température et donner lieu à l'effet mémoire de forme, ou par une contrainte et permettre la superélasticité. Le terme martensite découle du nom de son inventeur, le physicien Martens. À l'origine, ce terme désignait le produit issu de la trempe de l'acier au carbone. Puis, il s'est étendu aux produits obtenus par des mécanismes analogues (Van Humbeck et al., 1994).

La transformation martensitique est un changement de phase à l'état solide : c'est un changement cristallin de la structure caractérisé par des mouvements corrélés d'atomes, ressemblant à un cisaillement. La vitesse de transformation est proche de la vitesse du son (vitesse du son =  $3.10^3 \text{ m.s}^{-1}$ ). Ces déplacements atomiques se différencient des déformations par diffusion (mouvement atomiques aléatoires) que l'on rencontre dans les matériaux traditionnels (Baron M.P., 1998). Ainsi, la transformation martensitique n'est pas un phénomène de diffusion, mais un changement de la symétrie du réseau cristallographique et de l'énergie libre selon la température.

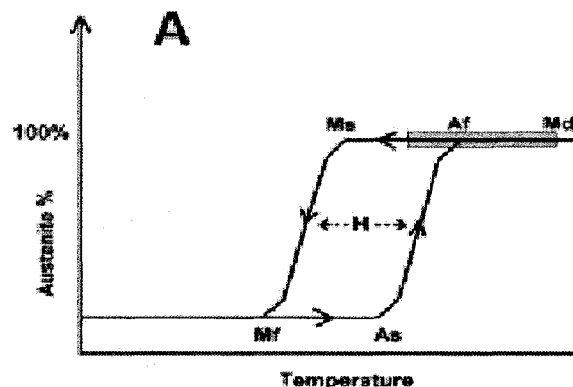


**Figure 2.1:** Transformation de la phase austénitique à la phase martensitique (Ryhänen J., 1999)

La transformation martensitique se divise en plusieurs étapes et chacune d'elle se produit à une température précise. Les températures de transformation sont définies de la manière suivante :

- Ms : température de début de transformation martensitique. Au-dessus de Ms, l'alliage est entièrement austénitique.
- Mf : température de fin de transformation martensitique. En-dessous de cette température, la structure est entièrement martensitique.
- As : température de début de transformation inverse (phase Austénite). En-dessous de As, l'alliage est entièrement martensitique.
- Af : température de fin de transformation inverse (phase Austénite). Au-dessus de cette température, la structure est entièrement austénitique.

Lorsque l'alliage est chauffé, il entre en phase austénite, phase de haute énergie et de structure cubique. La phase martensitique, de structure rhombique, présente un réseau moins symétrique.



**Figure 2.2:** Hystérésis d'une transformation martensitique suite à un changement de température (Ryhänen J., 1999)

La martensite croît dans l'austénite sous forme de plaquettes appelées variantes. Ces variantes sont caractérisées par des orientations différentes et des plans d'habitat différents (interface commune aux deux phases, martensite et austénite). Dans un monocristal d'austénite, 24 possibilités d'orientations de ces variantes existent. En effet, étant donné que la martensite présente une symétrie moins importante que la phase austénite, plusieurs variantes peuvent être formées à partir de la phase austénite. Ainsi, la transformation martensitique thermoélastique répond au besoin de la structure du réseau cristallin de s'accommoder à un niveau d'énergie minimum pour une température donnée (Otsuka et al., 1998).

### ***2.1.3 Propriétés Mécaniques***

La découverte des alliages à mémoire de forme en a fasciné plus d'un en raison des propriétés uniques qui les distinguent des alliages métalliques traditionnels : l'effet mémoire de forme, la superélasticité et la capacité d'amortissement.

#### **2.1.3.1 L'effet mémoire de forme**

Les alliages métalliques traditionnels présentent soit un comportement élastique soit un comportement plastique. Par contre, les AMF ont la propriété de se déformer et de recouvrir leur forme initiale suite à un simple changement de température. La forme martensitique formée à basse température et facilement déformable, retrouve sa forme plus rigide en phase austénite de haute température. C'est l'effet mémoire de forme simple. Il existe aussi un effet mémoire de forme double-sens. Celui-ci correspond à une forme lorsque chauffé et à une autre forme intermédiaire lors du refroidissement.

#### **2.1.3.2 La superélasticité**

La superélasticité se rapporte à la capacité qu'ont certains alliages de retrouver leur forme suite à de très grandes déformations (Bideaux et al., 2001). Les alliages en NiTi peuvent montrer des déformations allant jusqu'à 8% sous leur forme polycristalline et jusqu'à

11% sous leur forme monocristalline dans l'orientation  $\langle 233 \rangle$  (Otsuka et al., 1998). Ces valeurs sont énormes comparées à l'acier inoxydable par exemple qui présente une déformation d'environ 0.8% seulement.

Cette propriété découle de la formation des plaquettes de martensites induites par une contrainte. En effet, des martensites se forment si une contrainte est appliquée à une température supérieure à  $M_s$ . Lorsque la contrainte est retirée, l'alliage retourne en phase austénite et retrouve sa forme originale. Il faut noter que la superélasticité n'est observée que dans une certaine marge de température s'étendant entre  $A_f$  et une température seuil au-dessus de laquelle une transformation plastique est engendrée. La capacité de superélasticité est à son meilleure aux alentours de  $A_f$  (Duerig et al., 1996). De plus, le niveau de contrainte critique à partir duquel une transformation martensitique est observée augmente avec la température. En effet, à des températures plus élevées, la phase austénite est plus stable et requiert donc des contraintes plus élevées.

### **2.1.3.3 L'amortissement et autres caractéristiques**

Finalement, la troisième propriété des alliages à mémoire de forme exploitée est la capacité d'amortissement. Ceci est particulièrement utile en orthopédie. Cette propriété est optimale en-dessous de  $A_s$  (Ryhänen, 1999). L'amortissement correspond à la capacité de l'alliage d'amortir des chocs ou d'atténuer des vibrations mécaniques.

Toujours en orthopédie, les alliages en NiTi présentent un module d'élasticité très proche de l'os, surtout si on le compare à d'autres métaux. À titre d'exemple, le module d'élasticité de l'os cortical est de 17.4Gpa, celui du NiTi polycristallin en phase austénite se trouve entre 70 et 100Gpa tandis que celui de l'acier inoxydable est entre 190 et 200Gpa (Turner et al., 1999).

Finalement, le NiTi n'est pas ferromagnétique et permet donc de prendre des images en résonance magnétique (Ryhänen J., 1999).

Précédemment, nous avons discuté de l'effet mémoire de forme et de la superélasticité séparément. Cependant, ces 2 phénomènes sont très proches. En théorie, les 2 peuvent

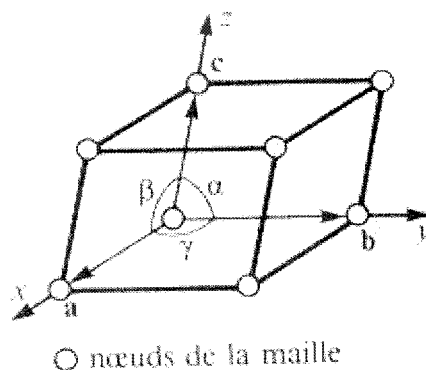


être observés dans un même échantillon dépendamment de la température et du niveau de contrainte. L'effet mémoire de forme se produit en-dessous de  $A_s$  ainsi que lorsqu'on chauffe au-dessus de  $M_f$ , tandis que la superélasticité est observée au-dessus de  $A_f$ . Entre  $A_s$  et  $A_f$ , les deux se produisent partiellement.

## 2.2 Propriétés fonctionnelles des monocristaux de NiTi

### 2.2.1 Notions de cristallographie

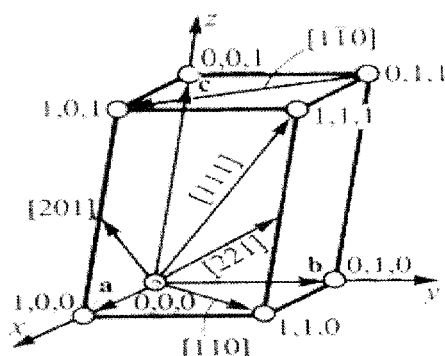
Un cristal est constitué d'atomes arrangés en un motif qui se répète périodiquement en 3 dimensions. Afin de comprendre les systèmes et réseaux cristallins, considérons un parallélépipède avec trois axes  $a, b$  et  $c$  formant trois angles  $\alpha, \beta$  et  $\gamma$  (Fig. 2.3).



**Figure 2.3 :** Parallélépipède avec trois axes  $a, b$  et  $c$  formant trois angles  $\alpha, \beta$  et  $\gamma$  (Dorlot et al., 2000)

Selon les relations s'établissant entre les trois vecteurs et les trois angles, on peut distinguer sept réseaux cristallins différents. En plaçant des nœuds supplémentaires au centre des bases et des six faces, on obtient 14 réseaux cristallins appelés réseaux de bravais. Tout cristal peut être décrit par l'un de ces réseaux. Dans le cas des métaux, les trois principales structures retrouvées sont cubique à face centrée (cfc), cubique centrée (cc) et hexagonal compact (hc). Le NiTi en phase austénite est de structure cc.

Une direction est désignée par trois indices correspondant aux différents nœuds entre crochets comme par exemple la direction  $[001]$ . Étant donné qu'il peut exister des directions cristallographiques équivalentes, on parle de famille de directions ou d'orientations comme par exemple  $\langle 001 \rangle$  (Fig. 2.4).



**Figure 2.4 :** Coordonnées et indices de quelques directions (Dorlot et al., 2000)

En réalité, un cristal parfait composé de la répétition périodique de motifs (ou mailles élémentaires) ne se rencontre jamais. Les cristaux comportent toujours des défauts. Ceux-ci peuvent être divisés en 4 groupes :

1. Défauts sans dimension : il peut s'agir d'une lacune, c'est-à-dire d'un atome manquant à un nœud du réseau cristallin. On peut rencontrer des défauts interstitiels qui correspondent à des atomes interstitiels de même nature que les atomes de la matrice ou pas. Ce type de défaut est relativement peu important.
2. Défauts à 1 dimension : la dislocation.
3. Défauts à 2 dimensions : On en rencontre 2 types, les macles et les joints de grains. Les macles sont des défauts dans l'ordre d'empilement des couches d'atomes tandis que les joints de grains assurent la cohésion entre les cristaux dans les polycristaux.
4. Défauts à 3 dimensions : précipités et inclusions. Les inclusions sont des débris dans le métal provenant de son élaboration comme par exemple des oxydes, des sulfures ou des silicates. Les précipités sont de petites particules de seconde phase qui se sont formées entre le métal de base et un élément de l'alliage. Ils germent à partir d'un

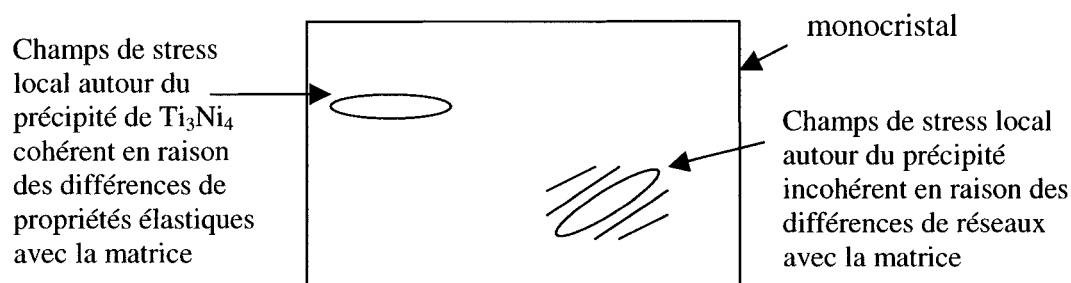
amas d'atomes ou d'impuretés. Ces précipités sont dits cohérents lorsqu'ils sont en continuité avec la matrice (Dorlot et al., 2000).

Le reste de ce chapitre résume les principaux travaux menés par nos collaborateurs en ce qui concerne les propriétés mécaniques des monocristaux de NiTi. Les travaux ont été menés par K. Gall, H. Sehitoglu et Y. Chumlyakov.

### ***2.2.2 Rôle des traitements thermiques et des précipités***

Les traitements thermiques permettent de contrôler la microstructure des alliages et par conséquent leurs propriétés. En général dans les alliages AMF, ils permettent d'observer la pseudo-élasticité à la température ambiante et augmentent la température  $M_d$  (température la plus haute à laquelle on observe la pseudo-élasticité) (Sehitoglu et al., 2001).

Plusieurs chercheurs ont déterminé la plage de température de traitements thermiques permettant l'apparition de précipités cohérents ou semi-cohérents de  $Ti_3Ni_4$  dans les alliages de NiTi (Gall et al., 1998). Ainsi, pour le 50.8%Ni-Ti, le traitement thermique optimal donnant naissance à des précipités cohérents se trouve entre 400°C et 500°C pour une durée d'environ 1H ou 1H30. Une variation du traitement thermique provoque l'apparition de précipités de tailles différentes. Or, les précipités agissent en tant que site de nucléation des plaquettes de martensites et en tant qu'obstacle pour les dislocations (Gall et al., 1999 (1)). La discordance entre les paramètres de réseau des précipités et de la matrice forme un champ de stress local (Fig. 2.5). Ces sites deviennent des sites de germination préférentiels pour les plaquettes de martensites. Par conséquent, les traitements thermiques augmentent la contrainte critique engendrant un mouvement de dislocation et diminuent la contrainte critique induisant la transformation martensitique. Ceci améliore la stabilité de la réponse contrainte-déformation. De plus, si les précipités croissent sous l'application d'une contrainte, l'effet mémoire de forme double sens peut être créé.



**Figure 2.5 :** Représentation schématique des champs de contrainte possibles associés aux précipités de  $\text{Ti}_3\text{Ni}_4$ .

### 2.2.3 Déformation en compression et en tension

Les déformations maximales en compression ont été mesurées pour quatre orientations de monocristaux de 50.8%Ni-Ti ayant subi trois traitements thermiques différents (Sehitoglu et al., 2000). Les résultats sont résumés dans le tableau suivant.

**Tableau 2.1:** Déformations maximales en compression pour 4 orientations de monocristaux de NiTi ayant subi 3 traitements thermiques différents.

	Traité 1.5h à 450°C (précipités : 90nm)	Traité 1.5h à 550°C (précipités : 300nm)	Traité 15h à 500°C (précipités : 300nm)
[001]	3.6%	4.2%	4.3%
[111]	1.8%	2.5%	3.0%
[112]	3.3%	3.5%	ND
[148]	6.5%	5.6%	ND

La déformation en compression est différente selon l'orientation et elle augmente avec la température du traitement thermique pour les orientations [100] et [111] à cause de champs locaux de stress provoqués par les précipités semi-cohérents.

Dans le cas de l'orientation [112], cette augmentation est plutôt faible. Seule l'orientation [148] montre une diminution de la déformation avec les traitements thermiques pour des raisons reliées aux mécanismes de transformation martensitique de cette orientation.

Dans une autre étude, les auteurs (Gall et al., 1999 (1)) ont remarqué une asymétrie entre les déformations d'un même cristal selon que la contrainte est appliquée en tension ou en compression (Tableau 2.2). Cette asymétrie est due au fait que les glissements de plans se font selon une direction favorable. De plus, cette asymétrie dépend du traitement thermique puisque celui-ci contrôle la taille des précipités. La présence de ces précipités explique aussi la différence par rapport au modèle micro-mécanique qui ne tient pas compte de ces précipités (Gall et al., 1999 (1)). Ce modèle se base sur la théorie phénoménologique de la transformation martensitique.

**Tableau 2.2 :** Déformations pseudo-élastiques maximums\* mesurées expérimentalement pour différentes orientations de monocristaux et un polycristal ayant subis 2 traitements thermiques différents ainsi que les valeurs prévues par un modèle micro-mécanique.

orientation	Traité 1.5h à 400°C (précipités :75nm)		Traité 15h à 500°C (précipités :1000nm)		Modèle micro- mécanique	
	Tension	Compr.	Tension	Compr.	Tension	Compr.
[001]	≥ 1.2%	3.5%	≥ 0.5%	4.3%	2.7%	4.2%
[110]	≥ 5.2%	3.2%	≥ 6.5%	3.6%	8.4%	5.2%
[111]	≥ 6.6%	2.3%	≥ 7.3%	3.0%	9.8%	3.6%
Polycristal	≥ 5.3%	2.6%	≥ 5.5%	2.7%	nd	nd

\* Dans les tests en tension, la transformation n'était pas complète. Ce ne sont donc pas les valeurs maximums qui sont rapportés (compr. = compression)

Cependant, une autre étude effectuée par Saburi (1984) rapporte des déformations en tension similaires à celles prédites par le modèle :

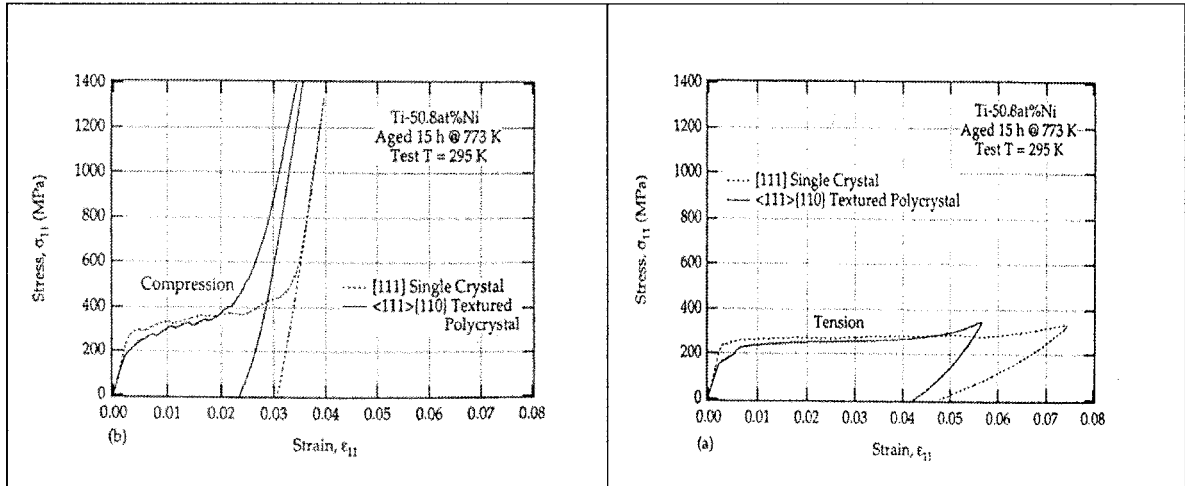
Déformation de 3.1% pour l'orientation [001]

Déformation de 10.1% pour l'orientation [011]

Déformation de 10.6% pour l'orientation [111]

Les échantillons utilisés par Saburi (1984) étaient de composition 50.5%Ni-Ti et ont subi un traitement thermique de 500°C pendant 1 heure. Ce traitement est similaire à celui utilisé par les auteurs de l'étude précédente. La différence entre les valeurs de déformation obtenues par les deux auteurs peut être due au fait que les échantillons de Saburi (1984) ont été solutionnés pendant 1h à 800°C avant d'être traités thermiquement tandis que les échantillons de Gall (1999(1)) ont été homogénéisés 24h à 1000°C. L'homogénéisation est la première étape lors de la fabrication de monocristaux de NiTi et consiste à liquéfier un lingot de NiTi polycristallin (voir section 4.1.1)

D'après le tableau 2.2, les valeurs obtenues pour le polycristal sont similaires à celles obtenues pour le monocristal d'orientation [111]. Ceci est attribué au fait que le polycristal présente une texture cristallographique de type  $\langle 111 \rangle \{110\}$ . Ce phénomène a été mis en évidence dans une autre étude, effectuée en 1999 (Gall et al., 1999 (2)). Les auteurs y ont évalué le rôle de la texture dans l'asymétrie en tension et en compression du NiTi polycristallin et ont démontré que l'asymétrie au niveau du polycristal, pouvait être expliquée par celle des monocristaux le constituant. Ils ont ensuite évalué le rôle des contraintes intergranulaires sur la transformation martensitique induite par une contrainte dans un polycristal (Gall et al., 2000). Ils ont mené des tests en tension et en compression sur un polycristal de texture dominante  $\langle 111 \rangle$  et sur un monocristal d'orientation [111] ayant subi un traitement thermique optimal (précipités de 75nm) (Fig. 2.6)



**Figure 2.6 :** Courbes contraintes-déformations en compression et en tension, d'un alliage monocristallin d'orientation  $\langle 111 \rangle$  et d'un polycristal (composition : 50.8%Ni-Ti) (Gall et al., 2001 (2))

Ils ont observé que leurs courbes contrainte-déformation étaient quasiment identiques et que la présence de joints de grains n'affectait pas de façon significative l'aspect macroscopique de la transformation. En effet, la transformation martensitique semble être gouvernée par des champs de contraintes locales provenant des grains en transformation. Ces champs locaux initient la transformation dans les grains voisins.

Les auteurs ont comparé la déformation en compression dans des monocristaux de composition 50.8%Ni-Ti et des monocristaux de composition 51.5%Ni-Ti (Sehitoglu et al., 2001 (1)). Ils ont trouvé que les déformations dans les monocristaux de 51.5%Ni-Ti étaient plus petites que celles retrouvées dans les monocristaux de 50.8%Ni-Ti. Cependant, l'intervalle de température permettant la pseudo-élasticité est plus grand pour les spécimens de 51.5%Ni-Ti (200K) que pour ceux de 50.8%Ni-Ti (80K).

### 2.2.4 Contrainte critique de transformation martensitique

Le niveau de contrainte en tension et en compression nécessaire afin que l'échantillon entre en transformation martensitique a été mesuré pour des échantillons de 50.8%Ni-Ti d'orientation  $\langle 001 \rangle$   $\langle 110 \rangle$  et  $\langle 111 \rangle$  ayant subi différents traitements thermiques à l'hélium ( Tableau 2.3) (Gall et al., 1999(1)).

**Tableau 2.3:** Valeurs de la contrainte critique permettant d'engendrer la transformation martensitique ( $\sigma_{cr}$ ) en compression et en tension de 3 orientations de monocristaux et d'un polycristal

	Direction	$\sigma_{cr}$ (Mpa)	
		compression	tension
Traitement thermique 1,5h à 400°C (précipités : 150nm)	[001]	158	250
	[110]	212	198
	[111]	185	238
	Polycristal	221	296
Traitement thermique 15h à 500°C (précipités : 150nm)	[001]	180	530
	[110]	247	260
	[111]	297	244
	Polycristal	250	220

Les résultats démontrent que la valeur de la contrainte critique  $\sigma_{cr}$  de transformation est diminuée suite aux différents traitements thermiques par rapport aux échantillons non traités que ce soit en tension ou en compression. Cette diminution peut être partiellement expliquée par les forts champs locaux de contrainte générés par les précipités cohérents de  $Ti_3Ni_4$  puisque ces champs deviennent des sites de germination des martensites. Le caractère anisotropique des cristaux est aussi mis en évidence : la valeur de  $\sigma_{cr}$  varie selon l'orientation du monocristal.



Une autre étude a mesuré les mêmes paramètres sur des monocristaux d'une composition légèrement différente : 51.5%Ni-Ti (Sehitoglu et al., 2001 (1)). Les échantillons ont subi un traitement thermique de 550°C pendant 1.5h formant ainsi des précipités d'environ 750 nm. Ce traitement diffère de ceux appliqués aux échantillons de composition 50.8%Ni-Ti. En compression, ils ont rapporté une valeur de  $\sigma_{cr}$  comprise entre 200 et 1000 Mpa dépendamment de l'orientation. Ces valeurs sont considérablement plus élevées que celles trouvées pour les échantillons de composition 50.8%Ni-Ti (158 à 297 Mpa).

### ***2.2.5 Résistance en fatigue***

Les auteurs (Gall et al., 2001(1)) ont comparés le mécanisme de fracture dans un polycristal et des monocristaux de NiTi ayant subis 3 traitements thermiques différents. Ils ont distingué 3 étapes dans le cas des monocristaux :

1. germination, croissance et coalescence des vides provenant des précipités de  $Ti_3Ni_4$
2. Fracture par clivage suivant les plans cristallographiques  $\{100\}$  et  $\{111\}$
3. Germination, croissance et coalescence des vides provenant de la fracture des inclusions de Ti-C.

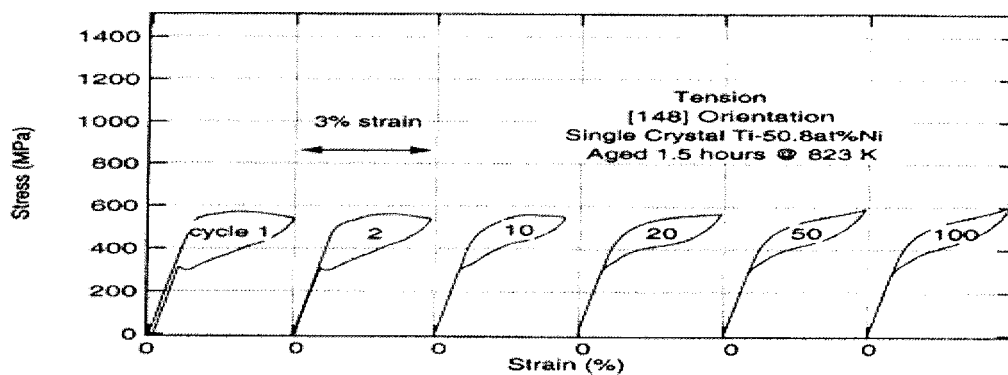
Les mêmes étapes peuvent être discernées dans le cas des polycristaux. Cependant, l'étape 3 n'est pas présente car les inclusions de Ti-C ne sont formés que durant la croissance des monocristaux à cause de la méthode de fabrication.

Les auteurs ont remarqué que plus le précipité est grand et incohérent, plus le matériel est ductile. De même, les spécimens polycristallins sont plus ductiles que les monocristaux en raison des interactions entre les grains de différentes orientations. En effet, les grains ne sont pas libres de se déformer. Ceci crée des stress locaux et des déformations à l'intérieur des grains ce qui provoque la croissance de vides à partir des inclusions de deuxième phase. Finalement, les différentes orientations entre les grains adjacents ne

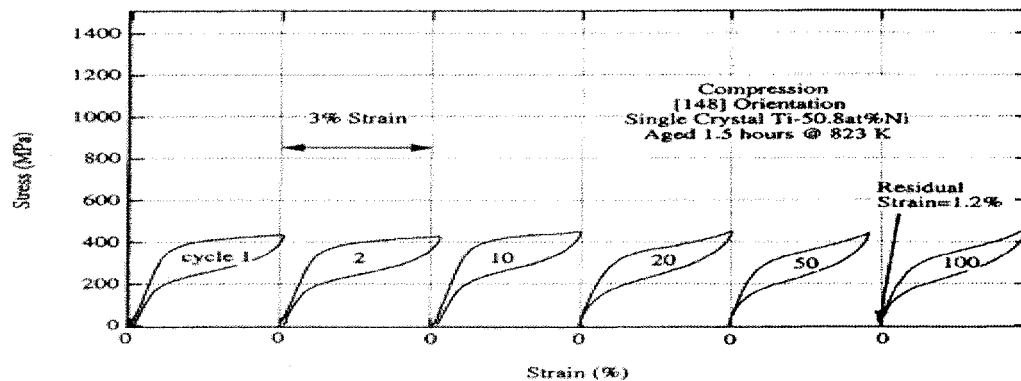
permettent pas un clivage continu selon une ligne tel que dans les monocristaux. Un dernier point à souligner ici se rapporte aux plans de fracture. En effet, il a été démontré que les alliages en NiTi se fracturent selon le plan  $\{100\}$  et  $\{111\}$  (Gall et al., 2001 (3)). Cela explique la haute ductilité rencontrée généralement avec les polycristaux de NiTi puisque la majorité des fils et bars de NiTi produits présentent une texture de type  $\{111\}$ . Leurs plans  $\{100\}$  et  $\{111\}$  ne sont pas favorablement orientés pour le clivage.

Gall et al. (2001 (2)) ont ensuite effectué une étude de fatigue sur un monocristal de  $\text{TiNi}_{50.8\%}$  d'orientation  $[211]$ . Cette orientation présente une résistance à la fatigue très pauvre. Plusieurs échantillons se sont fracturés en tension avant 20 cycles tandis qu'en compression, les échantillons se déformaient de façon dramatique. Cette étude démontre donc la faible résistance en fatigue de l'orientation  $[211]$ .

Par contre, l'orientation  $[148]$  a démontré une meilleure réponse pseudo-élastique en tension et en compression (Fig 2.7 et 2.8 ) (Sehitoglu et al., 2001 (2))



**Figure 2.7 :** Courbes contrainte-déformation cyclique en tension d'un monocristal de 50.8%Ni-Ti d'orientation  $[148]$  à une température de  $20^{\circ}\text{C}$



**Figure 2.8 :** Courbes contrainte-déformation cyclique en compression d'un monocristal de 50.8%Ni-Ti d'orientation [148] à une température de 20°C

Par rapport aux polycristaux, les auteurs ont démontré que le comportement en fatigue des monocristaux et des polycristaux présente les mêmes caractéristiques au fur et mesure que le nombre de cycles augmente (jusqu'à 100 cycles):

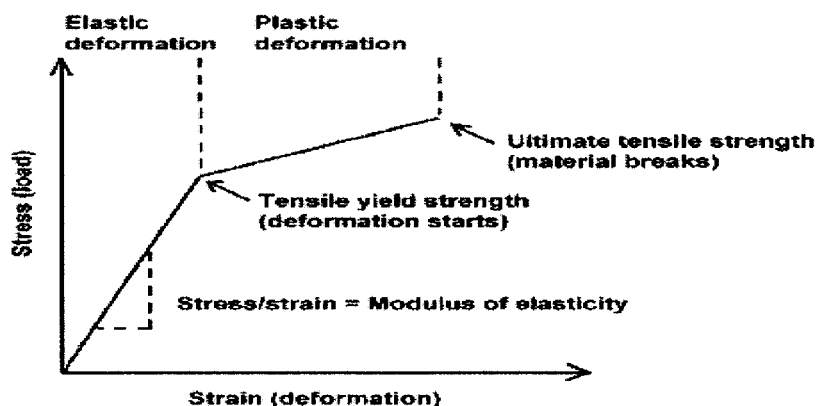
- la valeur de  $\sigma_{cr}$  diminue
- La pente de la courbe contrainte déformation augmente
- L'aire de l'hystérésis diminue

Ils ont conclu que les interactions entre les joints de grains ne jouent pas un rôle de première importance dans le phénomène de fatigue suite à un nombre réduit de cycles dans les polycristaux de NiTi. La fatigue pourrait être contrôlée par les interactions entre les plaquettes de martensite en transformation et les précipités.

Notons cependant que des tests de fatigue jusqu'à fracture dans des polycristaux et des monocristaux d'orientations plus résistantes en fatigue n'ont pas été menés.

### 2.2.6 Contrainte d'écoulement

La contrainte d'écoulement (*stress yield*) correspond à la contrainte à laquelle le matériau entre dans le domaine plastique (Fig. 2.9 )



**Figure 2.9:** Représentation schématique d'une courbe contrainte-déformation (source : Ryhänen J., 1999)

Une étude a été menée sur différentes orientations de monocristaux de 50.8%Ni-Ti (Schitoglu et al., 2000) : orientations [001], [111], [112] et [148]. Les échantillons ont été soumis à un traitement thermique de 450°C pendant 1.5h (précipités de 90nm) et 550°C pendant 1.5h (précipités de 300nm). Les valeurs de contraintes d'écoulement en compression sont présentées dans le tableau 2.4.

**Tableau 2.4:** Valeurs de contraintes d'écoulement (Mpa) en compression de 4 différentes orientations de monocristaux de 50.8%Ni-Ti en phase austénite et martensite après 2 traitements thermiques différents.

Orientations	Spécimens traités à 450°C pendant 1.5h		Spécimens traités à 550°C pendant 1.5h	
	Austénite	Martensite	Austénite	Martensite
[001]	Non atteint	fracture fragile	Non atteint	1700
[111]	1250	2100	900	1700
[112]	1200	2100	950	1700
[148]	1100	2000	850	1500

Tout d'abord, nous pouvons remarquer que le premier traitement thermique (450°C pendant 1.5h) mène à des valeurs de contraintes d'écoulement plus élevées que dans le cas du deuxième traitement thermique en raison de la taille des précipités.

Ensuite, nous notons que les valeurs obtenues en phase martensite sont en moyenne 800Mpa plus élevées que celles obtenues en phase austénite.

Finalement, la contrainte d'écoulement en phase austénite de la direction [001] n'est pas atteinte en raison du système de glissement  $\{011\}<001>$  qui lui confère une résistance remarquable aux glissements. Dans le cas des polycristaux de NiTi, les incompatibilités entre les grains mènent à des concentrations de contraintes locales et diminuent la valeur de la contrainte d'écoulement à environ 400Mpa en phase austénite (Ryhänen J., 1999(1)). Cette valeur est 2 à 3 fois plus faible que celles des monocristaux évaluées par Sehitoglu et al (2000).

### **2.3 Corrosion des alliages polycristallins de NiTi**

Le terme de corrosion évoque pour la plupart d'entre nous une image de rouille propre aux alliages ferreux. Or, la corrosion est un phénomène beaucoup plus généralisé qui s'attaque à la plupart des matériaux naturels ou artificiels: le verre s'opacifie, le béton se désagrège, les plastiques se décomposent et évidemment, les métaux se corrodent (Lamoureux J.J., 1994).

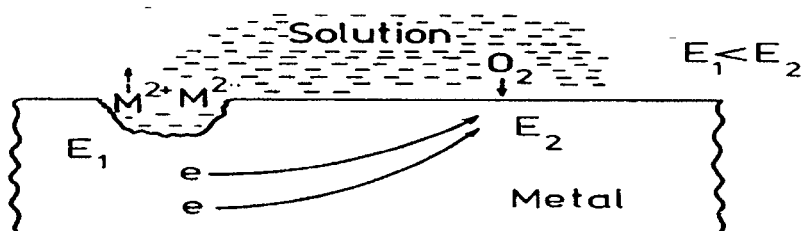
Au niveau des biomatériaux en général, et plus particulièrement des biomatériaux métalliques, les phénomènes de corrosion représentent une des plus grandes limitations à leur utilisation. Outre les dommages évidents que la corrosion peut créer sur le dispositif, elle est aussi responsable des problèmes de rejet, d'allergie, de cytotoxicité et d'immunotoxicité. En effet, les particules et débris de corrosion sont reconnus par les cellules immunitaires et engendrent une réaction inflammatoire. Dans le cas de relargage ionique, les ions sous forme libre peuvent être toxiques.

La corrosion est un phénomène électrochimique composé de 2 réactions : une oxydation à l'anode et une réduction à la cathode (Fig. 2.10). Ces 2 réactions se produisent à la

surface d'un métal à cause d'une différence de potentiel due à une hétérogénéité de surface selon les équations suivantes (Barbosa et al., 1991) :

Oxydation à l'anode :  $M \rightarrow M^{n+} + ne^-$

Réduction à la cathode :  $2ne^- + 2nH^+ + O_2 \rightarrow nH_2O$



**Figure 2.10:** Représentation schématique des réactions électrochimiques impliquées dans la corrosion (Barbosa et al., 1991)

### 2.3.1 Types de corrosion

Nous pouvons distinguer plusieurs types de corrosion (Lamoureux J.J., 1994, Eliades T., 2002):

#### 2.3.1.1 Corrosion généralisée

La corrosion généralisée se retrouve sous la forme uniforme ou galvanique. La corrosion uniforme est le type de corrosion le plus rencontré. Elle se caractérise par une attaque de toute la surface exposée au milieu (Fig. 2.11a). La corrosion uniforme peut passer inaperçue jusqu'à ce qu'une grande quantité de métal soit dissoute.

La corrosion galvanique se produit lorsque deux métaux de composition différente sont en contact dans un fluide conducteur. En effet, pour un même pH et une même pression en  $O_2$ , les deux métaux auront des comportements biochimiques différents, l'un devenant anodique et l'autre cathodique, causant ainsi un phénomène de corrosion. Le métal le moins noble s'oxyde et devient l'anode tandis que le métal le plus noble devient la

cathode. Ce dernier est alors plus résistant à la corrosion que le premier métal. Ce type de corrosion est surtout rencontré dans le domaine dentaire (Fig. 2.11b).



**Figure 2.11** : Représentation schématique de la corrosion uniforme (A) et de la corrosion galvanique (B) (Lamoureux J.J., 1994).

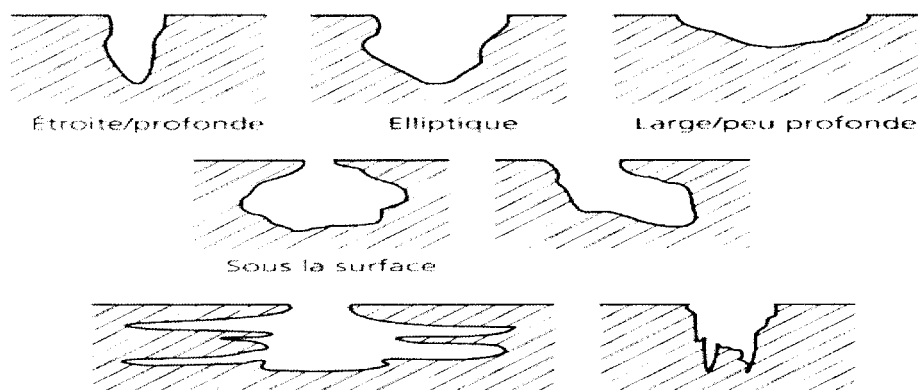
### 2.3.1.2 Corrosion localisée

La corrosion localisée est la plus insidieuse et la plus difficile à prévoir. En effet, pour une perte de poids minime, les conséquences peuvent être catastrophiques. On distingue 3 types de corrosion localisée: la corrosion par piqûre, l'aération différentielle (ou corrosion par crevasse) et l'attaque microbienne.

Les piqûres constituent une forme d'attaque extrêmement localisée et peuvent aboutir au percement du métal (Fig. 2.12). Une piqûre se définit comme un pore dont la profondeur est égale à sa largeur. Les piqûres sont bien souvent difficiles à déceler en raison de leurs petites tailles et parce que dans la majorité des cas, elles sont recouvertes par des produits de corrosion. De plus, il est difficile de mesurer quantitativement l'ampleur de la corrosion par piqûration en raison des profondeurs variés des piqûres et de leur nombre. Lorsqu'une piqûre est initiée, elle pénètre dans le métal de plus en plus rapidement et travaille sous la surface en croissant. Ce qui paraît est minime par rapport à l'action sous-jacente. La présence de chlorures augmente et favorise ce type de corrosion.

Une piqûre est généralement initiée par la formation d'une anode en surface. Cette anode est le résultat d'une irrégularité de la surface tel qu'une impureté, une inclusion, une limite de grains métalliques, une entaille, une égratignure ou une surface rugueuse. Une oxydation et donc une dissolution du métal y est engendrée. La dissolution rapide du métal produit des ions positifs en excès. Pour conserver la neutralité de la solution, des

ions chlore se concentrent dans la piquûre. Il se produit une hydrolyse des chlorures et l'oxydation s'accélère.



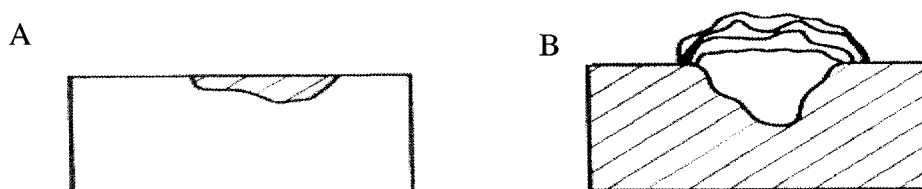
**Figure 2.12:** Représentation schématique des différents types de piquûres (Lamoureux J.J., 1994)

La corrosion par crevasse ressemble beaucoup à la corrosion par piquûres à la différence près que la corrosion se manifeste sous une forme différente: au lieu de voir des piquûres, on voit des sortes de crevasses (Fig. 2.13a). Le liquide avec lequel la surface est mise en contact contient de l'oxygène. Or, la vitesse d'écoulement de ce liquide peut être modifiée à certains endroits de la surface et stagner dans les cavités, les limites de joints, les cavités sous les têtes de boulons, etc. L'oxygène se trouvant dans ces endroits est rapidement éliminé à cause d'un apport plus difficile. Il se produit une baisse d' $O_2$  à l'intérieur de la crevasse produisant ainsi un pôle anodique tandis que le bord de la crevasse devient le pôle cathodique. Il y a alors corrosion.

La corrosion intergranulaire est liée à la corrosion de crevasse mais a des origines et des effets différents. Durant le refroidissement d'un métal, des grains et des cristaux se forment et se touchent. Cependant, il persiste des espaces infiniment petits entre eux appelés joints de grains pouvant contenir des impuretés, des oxydes ou autres. La composition chimique au niveau de la frontière va donc être différente de celle du reste des cristaux créant ainsi une différence de potentiel électrochimique, d'où corrosion.



L'attaque microbienne se manifeste sous diverses formes dépendant du micro-organisme à l'origine de ce phénomène. Ce type de corrosion serait le deuxième en importance après la corrosion généralisée. Pourtant, cette attaque reste à ce jour la moins bien connue. Les micro-organismes agissent de plusieurs façons. Ils peuvent agir directement sur les réactions anodiques et cathodiques, créer des milieux corrosifs, ou encore modifier la résistance des films métalliques par leur métabolisme ou leur produits (Fig. 2.13b).



**Figure 2.13 :** Représentation schématique de la corrosion par crevasse(A) et de la corrosion bactérienne (B) (Lamoureux J.J., 1994).

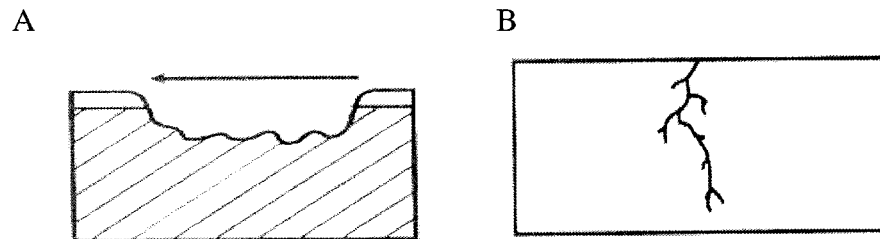
### **2.3.1.3 Usures mécaniques et attribuables aux contraintes**

La corrosion-érosion représente un type d'usure mécanique. La corrosion sous tension et la corrosion par fatigue sont attribuables à des contraintes.

La corrosion à l'érosion est une forme de corrosion rare due au mouvement relatif entre le fluide et la surface métallique. Il faut bien distinguer l'érosion de l'érosion-corrosion. Dans le cas de l'érosion, on assiste à une détérioration purement mécanique, sans altérations chimiques. La corrosion-érosion implique une accélération de la détérioration en raison du mouvement relatif du fluide et de la surface métallique. Le métal est éliminé de la surface sous forme d'ions dissous ou de produits de corrosion solides avant d'être balayé mécaniquement de la surface (Fig. 2.14a).

La corrosion sous tension s'explique par une augmentation de l'activité chimique due à certaines contraintes. Les fissures sont habituellement perpendiculaires aux contraintes. Par exemple, une plaque de métal fléchit va supporter des forces en tension d'un côté et des forces en compression de l'autre. Le côté convexe devient anodique tandis que le côté

concave devient cathodique. On observera ensuite le phénomène de corrosion (Fig.2.14b).



**Figure 2.14:** Représentation schématique de la corrosion à l'érosion (A) et de la corrosion sous tension (B)

La corrosion due à la fatigue provient d'un excès de chargements cycliques que le matériel ne peut supporter. Il faut cependant différencier les ruptures issues d'un phénomène de fatigue pure de celles issues de fatigue-corrosion. Il est habituellement assez simple de les distinguer en raison des piqûres observées dans les cas de fatigue-corrosion.

Dans le cas des biomatériaux, les types de corrosion les plus rencontrés sont la corrosion par crevasse et par piqûres.

Plusieurs paramètres peuvent influencer le taux de corrosion d'un alliage :

- le pH de la solution
- le taux d'O<sub>2</sub>
- La présence d'ions ou de protéines
- La flore bactérienne
- La température

Ces paramètres vont varier d'un milieu à l'autre.

### 2.3.2 Solutions physiologiques

La composition de la solution dans laquelle baigne l'alliage durant un test de corrosion a une importance primordiale. Pour illustrer ce fait, plusieurs solutions ont été exploitées durant les tests de corrosions dépendamment du milieu que l'on désire simuler. Par exemple, les stents biliaires sont confrontés à des milieux acides. Plusieurs auteurs ont alors recours à la bile animale ou artificielle (Leung et al., 2000). D'autres stents sont utilisés au niveau du système urinaire. Or, l'urine présente des caractéristiques la différenciant d'une simple solution saline et pouvant influencer la résistance du stent et sa biocompatibilité. Pour tester ces dispositifs, plusieurs ont tout simplement eu recours à de l'urine provenant d'humains en santé. En raison des variations interindividuelles, d'autres auteurs ont mis au point des urines artificielles (Kavanagh et al., 1999).

Dans le cas du sang, la solution de Hank's, une solution se rapprochant de la composition ionique du sang peut être utilisée (voir composition en tableau 2.5 ).

**Tableau 2.5:** composition de la solution de Hank's (M) et composition ionique du sang chez l'homme (M)

Ions	Hank's solution (M)	Human blood (M)
$\text{Na}^+$	$1,42 \cdot 10^{-1}$	$1,3 \cdot 10^{-1} - 1,5 \cdot 10^{-1}$
$\text{K}^+$	$5,81 \cdot 10^{-3}$	$3,5 \cdot 10^{-3} - 5,6 \cdot 10^{-3}$
$\text{Mg}^{2+}$	$8,11 \cdot 10^{-4}$	$7 \cdot 10^{-4} - 2 \cdot 10^{-3}$
$\text{Ca}^{2+}$	$1,26 \cdot 10^{-3}$	$1,9 \cdot 10^{-3} - 3 \cdot 10^{-3}$
$\text{Cl}^-$	$1,45 \cdot 10^{-1}$	$0,96 \cdot 10^{-1} - 1,1 \cdot 10^{-1}$
$\text{HPO}_4^{2-}$	$7,78 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-3}$
$\text{SO}_4^{2-}$	$8,11 \cdot 10^{-4}$	$3,5 \cdot 10^{-4} - 1 \cdot 10^{-3}$
$\text{CO}_3^{2-}$	$4,17 \cdot 10^{-3}$	$4 \cdot 10^{-3}$

D'autres solutions sont utilisées afin de simuler le milieu sanguin, comme par exemple la solution de Ringer. Bien que les solutions de Hank's et de Ringer soient ioniquement

proches de celle du sang, nous pouvons leur reprocher de ne pas contenir de protéines. Or, celles-ci influencent le taux de corrosion (Caroll et al., 1999). L'effet que va avoir une protéine sur le taux de corrosion va dépendre de la charge de la protéine et par conséquent du pH de la solution. De plus, le taux d'adsorption et de désorption de la protéine à la surface du matériau semble dépendre de son poids moléculaire (Williams et al., 1985).

Finalement, Wever (1998) a remarqué que la quantité d'ions nickel devenait indétectable après 10 jours d'immersion dans une solution de Hank's à cause de la formation d'une couche de calcium-phosphate. Caroll (1999) a remarqué que la résistance à la corrosion est trois fois plus grande dans le sang grâce aux divers composés sanguins.

### ***2.3.3 La corrosion du NiTi polycristallin***

#### **2.3.3.1 Mécanismes de résistance à la corrosion**

Les alliages équiatomiques en nickel-titane présentent une résistance à la corrosion similaire à celle du titane. Ceci s'explique de deux façons. Tout d'abord, le nickel est lié au titane par des liaisons intermétalliques. Ensuite, le titane est thermodynamiquement plus réactif que le nickel avec l'oxygène. Par conséquent, une couche d'oxyde composée majoritairement de  $\text{TiO}_2$  se forme à la surface de l'alliage. En effet, le NiTi a la propriété de se passiver en contact avec l'air (état de surface par lequel la corrosion électrochimique est rendue négligeable). Cette couche protectrice peut être amorphe ou cristalline dépendamment du traitement de surface appliqué et du procédé de fabrication de l'alliage. Par contre, si cette couche d'oxyde se brise ou si elle n'est pas totalement développée, des phénomènes de corrosion peuvent être observés.

#### **2.3.3.2 Corrosion in vitro du NiTi polycristallin**

Les résultats obtenus par différents auteurs sont plutôt controversés. Les performances du NiTi sont décrites comme faibles par certains et excellentes par d'autres. Les deux

principaux tests employés afin d'évaluer la résistance à la corrosion sont le test de polarisation potentiodynamique et le test potentiostatique. Le premier test correspond à une technique où le potentiel d'une électrode de travail (spécimen) varie à une vitesse donnée suite à l'application d'un courant dans l'électrolyte (par rapport à une électrode de référence). Les tests de polarisation cyclique font partie de ce type de techniques. Le test potentiostatique permet de polariser une électrode de travail grâce à une série d'incréments de potentiels.

Les standards ASTM G-5 recommandent d'effectuer les tests de corrosion *in vitro* dans les conditions suivantes :

- déaération à l'aide d'azote pendant 1 heure avant l'immersion de l'échantillon ainsi que durant toute la durée du test afin de diminuer la quantité d'oxygène contenu dans la solution et de la garder constante.
- Enregistrer le potentiel à circuit ouvert pendant 1 heure afin qu'il se stabilise.
- Vitesse de balayage durant le test = 0.17mV/sec à une température de 37°C.

Malheureusement, rares sont les auteurs à avoir effectué leurs tests dans les mêmes conditions. Des variations sont observées par rapport à la vitesse de balayage, la température et la solution utilisée. De plus, les auteurs utilisent différentes compositions d'alliages et différents types de tests de corrosion *in vitro*. Notons cependant qu'un groupe de travail prépare en ce moment des nouveaux standards ASTM afin de normaliser les conditions dans lesquelles se déroulent les tests de corrosion.

Le tableau 2.6 résume les principaux résultats retrouvés dans la littérature à ce jour concernant la résistance à la corrosion du NiTi sous forme polycristalline. Les résultats sont classés du plus récent au plus ancien.

Les résultats donnent les valeurs de potentiels auxquelles le film protecteur se rompt : Le potentiel de rupture ( $E_b$ ).

**Tableau 2.6:** Résistance à la corrosion du NiTi polycristallin

composition de l'alliage <sup>1</sup>	Test effectué <sup>2</sup>	Vitesse de scan	Solution	Résultat	Auteur et année
TiNi <sub>58%</sub> 2 types de broches	pd	10mV/s	Ringer 37°C	Type1: E <sub>b</sub> = 1200mV Type2: E <sub>b</sub> = 430mV	Es-Souni et al (2002)
TiNi <sub>50%</sub> fils	pd	600mV/h = 0.17mV/sec	NaCl 40°C	E <sub>b</sub> >800mV	Rondelli et al (2002)
	ps	Pas de 800mV		E <sub>b</sub> = 50-150mV	
TiNi <sub>55.8%</sub> poli méc.	pc	0.17mv/sec	Hank's 37°C	E <sub>b</sub> =1520mV	Cissé et al (2002)
TiNi <sub>50.7%</sub> poli méc.	pc	0.5mV/sec	Ringer 37°C	E <sub>b</sub> = 500mV E <sub>b</sub> NiTi < E <sub>b</sub> titane	Kuphasuk et al (2001)
TiNi <sub>55.6%</sub> poli méc.	pd	1mV/sec	Ringer 37°C	E <sub>b</sub> = 250 à 310mV	Starosvetsky et al 2001
TiNi <sub>55.6%</sub> poli méc.	ps	Pas de 20 à 50 mV	Ringer 37°C	E <sub>b</sub> =350 à 420mV	Starosvetsky et al 2001
TiNi <sub>45%</sub> Poli méc.	pd	0.5mV/sec	NaCl 37°C	E <sub>b</sub> = 200mV	Maan et al (2001)
TiNi <sub>55.8%</sub> Poli méc.	pc	0.17mV/sec	Hank's 37°C	E <sub>b</sub> = 530mV	Thierry et al (2000)
TiNi <sub>55.8%</sub> électropoli				E <sub>b</sub> =990mV	
TiNi <sub>50%</sub> fils ortho- dontiques	pd	600 mV/h = 0.17mv/sec	Salive 40°C	E <sub>b</sub> > 800mV, 316L < NiTi=CoCr	Rondelli et al.(1999) <sup>1</sup>
			NaCl 37°C	E <sub>b</sub> = 400mV NiTi<316L<CoCr	
TiNi <sub>50.8%</sub> Stents	pd	10mV/min = 0.17mV/s	Hank's 37°C	E <sub>b</sub> :100mV(non traité) et 800mV(passivé)	Trépanier et al (1998)
TiNi <sub>50%</sub> poli méc.	pd	0.17mV/min	Hank's 37°C	E <sub>b</sub> =700mV 316L<NiTi<Ti6Al4V	Wever et al. (1998)
TiNi <sub>48%</sub> Poli méc.	pc	Non mentionné	Ringer 37°C	E <sub>b</sub> = 241mV	Montero- Ocampo(1996
TiNi <sub>55%</sub> Poli méc.	pc	10mV/min	Sueur	E <sub>b</sub> = 600mV	Randin et al (1988)
TiNi <sub>55%</sub> fils	pc	Non mentionné	NaCl	E <sub>b</sub> = 140mV Pas de Eb pour 316L, CoCr et B-Ti	Sakar et al (1983)
TiNi <sub>53.5%</sub> Poli méc.	pd	0.006V/min =0.1mV/sec	Hank's 37°C	E <sub>b</sub> =1140mV NiTi>CoCrMo>316L	Speck et al (1980)

<sup>1</sup> poli méc. = polissage mécanique<sup>2</sup> pd = test potentiodynamique, ps = test potentiostatique, pc = test de polarisation cyclique

D'après le tableau 2.6, la valeur du potentiel à laquelle se brise la couche de passivation se trouve entre 50mv et 1520mV ! Cette différence est énorme et démontre la controverse existant dans ce domaine. De plus, certains auteurs ont trouvé que le NiTi est plus résistant en corrosion que l'acier inoxydable 316L et les alliages de CoCr (Rondelli et al. 1999, Wever et al. 1998, Speck et al. 1980) tandis que Sakar et al.(1983) a observé le contraire.

Trois différences majeures peuvent être déduites de ce tableau.

La première, tel que mentionnée dans la section précédente, relève du choix du milieu dans lequel le test de corrosion se déroule. Pour les applications dentaires, certains auteurs ont eu recours à des salives artificielles afin de simuler le milieu oral. D'autres auteurs ont préféré utiliser des solutions salines de NaCl, plus agressives en raison de leur forte concentration en chlore. Finalement, pour simuler un milieu physiologique se rapprochant du sang et de la matrice extracellulaire, la solution de Ringer et la solution de Hank's ont été exploitées. D'ailleurs, Speck et al (1980) ont trouvé que l'addition de cystéine (acide aminé) provoque la diminution du potentiel de rupture.

Le deuxième paramètre variant d'un test à l'autre se rapporte au choix du test de corrosion appliqué. Notamment, Rondelli et al. (2000 et 2002) ont modifié le test ASTM F746 afin d'étudier le potentiel de repassivation des alliages. Il s'agit d'endommager la couche de passivation en appliquant un courant de 800mV pendant 15 minutes. Ils ont choisi d'appliquer un voltage de 800mV afin d'être en accord avec les standards ASTM F746. De plus, Hoar et al.(1966) ont rapporté que les alliages de titane ne dépassent pas des potentiels de l'ordre de 450-550mV dans les conditions *in vivo*. Ainsi, contrairement aux tests potentiodynamiques où l'on augmente progressivement le potentiel, on impose un saut de 800mV. Les résultats obtenus par le biais de ce type de test représentent une résistance à la corrosion plutôt faible. Le potentiel de piqûration passe d'une valeur supérieure à 800mV par un test potentiodynamique, à une valeur comprise entre 50 et 150mV par le test potentiostatique (Rondelli et al., 2002). Ce phénomène peut s'expliquer par le fait que la couche se repassive de façon lente et complexe. Les tests

potentiodynamiques évaluent la résistance à la corrosion du film en surface tandis que la méthode potentiostatique nous renseigne sur la capacité du matériel à se repassiver. Or, d'après l'analyse effectuée sur différents dispositifs industriels tels que des fils d'orthodontie et des stents, il est difficile d'assurer que la surface du matériel est intact. Des égratignures peuvent aussi être causées durant l'implantation. Dans ces conditions, le test potentiostatique reflèterait mieux les conditions cliniques et expliquerait peut-être les cas de mauvaise biocompatibilité *in vivo* parfois rencontré (Shabalovskaya, 2002).

Finalement, le troisième point rendant la comparaison des résultats difficiles découlent du fait que les auteurs ont utilisé différents traitements de surface. Cette caractéristique n'est parfois même pas mentionnée et fait l'objet de la prochaine section.

### **2.3.3.3 Influence du traitement de surface**

La résistance à la corrosion des alliages en NiTi repose sur une fine couche d'oxyde qui se forme spontanément à leur surface. Par conséquent, la composition et l'homogénéité de ce film revêt une importance capitale. Shabalovskaya (2002) explique qu'à température ambiante, ce film est non seulement composé de  $\text{TiO}_2$ , mais aussi d'autres oxydes de titane et de nickel. De plus, l'oxydation du nickel et du titane est habituellement incomplète. Pour cette raison, plusieurs auteurs ont évalué l'effet de divers traitements de surface sur la résistance à la corrosion du Ni-Ti. Ils semblent tous s'accorder pour dire qu'une couche faite principalement de  $\text{TiO}_2$  avec une quantité négligeable de nickel présente une bonne résistance à la corrosion.

Hunt et al (1999) a comparé des fils d'orthodontie polis mécaniquement de façon industrielle avec des fils non polis. Ils ont conclu que le polissage mécanique augmente la résistance en corrosion du NiTi.

Trépanier et al (1998) ainsi que Thierry et al (2000) ont tout deux démontré la supériorité de l'électropolissage par rapport au polissage mécanique conventionnel. De plus, Trépanier a noté que la passivation à l'acide nitrique aboutissait au mêmes résultats que l'électropolissage.



Cissé et al (2002) ont évalué différents traitements de surface. La plus grande valeur de  $E_b$  a été rapportée pour les échantillons polis mécaniquement mais ce sont les échantillons électropolis puis passivés chimiquement qui ont présenté le taux de corrosion le plus faible. Un nouveau problème est entrevu ici. En effet, la résistance à la corrosion peut être évaluée selon deux principaux paramètres : Le potentiel auquel le film passif se rompt ( $E_b$ ) et le taux de corrosion ou courant de corrosion. Le taux de corrosion (en  $\mu\text{m}/\text{année}$ ) ainsi que le courant de corrosion ( $\mu\text{A}/\text{cm}^2$ ) sont des mesures relatives illustrant la quantité de matériel perdu durant le phénomène de corrosion. Ainsi, un matériel ayant une valeur de  $E_b$  élevée peut aussi présenter un taux de corrosion élevé une fois que la couche protectrice est brisée. Inversement, un matériau dont la couche de passivation peut se briser à des potentiels faibles peut présenter un taux de corrosion faible.

Une étude assez récente démontre que peu importe le traitement de surface appliqué, une couche d'oxyde amorphe aboutit à de meilleurs résultats en corrosion qu'une couche polycristalline. En effet, Shih et al (2000) démontre que la couche passive ne s'est pas rompue pour des fils couverts d'une couche amorphe tandis que les échantillons recouverts d'un oxyde polycristallin présentent des potentiels de rupture compris entre 0.2 et 0.6V.

#### **2.3.3.4 Corrosion *in vivo* du NiTi polycristallin**

Le nombre d'études portant sur la corrosion *in vivo* est assez limité et portent exclusivement sur des alliages polycristallins. La première étude remonte à celle de Castelman et al en 1976 lorsqu'ils ont implanté des plaques de NiTi et de CoCr (toutes deux polies mécaniquement) dans la cuisse de chien Beagles. Il n'y avait pas de signes de corrosion après 17 mois d'implantation.

Cragg et al (1993) ont pour leur part implanté 44 stents dans les artères iliaques de 22 moutons. Après 6 mois, très peu de corrosion par piqûres pouvait être décelée. Une analyse des produits de corrosion indiquait que ces débris étaient surtout formés de titane.

Une étude de Ryhänen et al (1999 (2)) a permis de comparer un alliage de 54%Ni-Ti mécanopoli et un alliage d'acier inoxydable électropoli suite à une implantation de 60 semaines dans le fémur de 25 rats. Seuls quelques rares marques de corrosion étaient visibles à la fin de la période d'implantation avec les 2 types d'alliages. De plus, les résultats ont indiqué que le NiTi permettait une aussi bonne guérison et minéralisation osseuse que l'acier inoxydable. Or, l'utilisation du NiTi serait un avantage car son module d'élasticité est plus proche de celui de l'os que l'acier inoxydable.

Shih et al (2000 (2)) ont procédé à des tests de corrosion *in vivo* sur des fils d'acier inoxydable 316L et de nitinol. Les fils testés ont été séparés en 2 groupes : un groupe présentait une couche d'oxyde amorphe à leur surface tandis que les échantillons de l'autre groupe présentaient une couche d'oxyde polycristalline. Les fils ont été implantés dans l'aorte abdominale de chiens. Ensuite, ils ont été connectés à un potentiostat afin de mesurer le potentiel à circuit ouvert et d'effectuer un test de polarisation cyclique à une vitesse de 0.6V/h (0.17mV/sec). Les résultats démontrent que les échantillons dont la couche de passivation était amorphe ne se sont pas corrodés tandis que la couche d'oxyde polycristalline s'est rompue entre 0.2 et 0.6V pour l'acier inoxydable et le NiTi. En effet, la couche amorphe ne présente pas de joints de grains, de particules ou de ségrégations et améliore ainsi la résistance à la corrosion. Dans cette étude, aucune différence entre les 2 matériaux n'a été notée.

Contrairement aux cas d'implantations chirurgicales où il se forme une capsule de tissu conjonctif autour de l'implant, les dispositifs dentaires sont placés dans la cavité orale et se trouvent en constante interaction avec leur environnement. Des études sur des fils d'orthodontie (Eliades, 2000 et 2002) après une implantation de 1 à 6 mois démontrent que leur surface est recouverte d'un biofilm protéique et de dépôts cristallins de NaCl, KCl et Ca-P. Cette couche protectrice diminue la surface de l'échantillon exposé à l'environnement oral et diminue les risques de dégradation du matériau. Cependant, de la corrosion par piqûres et par crevasses fut décelée à la surface sans toutefois être assez avancée pour altérer les caractéristiques mécaniques de l'alliage. Les auteurs ont attribué

cette corrosion aux conditions intra-orales et aux contraintes mécaniques subies par le fil lors du chargement dans l'arche de l'appareil dentaire. Le traitement de surface n'y est pas mentionné.

Une étude menée en 1981 par Edie et al. est en contradiction avec celle mentionnée précédemment. En effet, ils n'ont pas décelé de corrosion sur des fils d'orthodontie de NiTi implantés pour une période de 1 à 8 mois.

Récemment, Kong et al. (2002) ont évalué la corrosion *in vivo* d'un implant cardiaque servant à refermer des ouvertures anormale de la paroi cardiaque (AMPLATZER Septal Occluder). Préalablement, ils ont exposé 64 dispositifs dans une solution saline pendant 14 mois. Ensuite, ils en ont implantés 3 dans des chiens pour une période maximum de 36 mois. Finalement, ils ont examiné des dispositifs retirés de patients après une période de 18 à 19 mois. Une analyse microscopique de tous ces dispositifs n'a décelé aucune trace de corrosion. De plus, ils ont mesuré la concentration de nickel dans le sang de 19 patients 6 mois après l'implantation. Les niveaux de nickel étaient similaires à ceux mesurés avant implantation.

Ainsi, la plupart des études *in vivo* s'accorde sur le fait que les alliages en NiTi ne présentent pas ou peu de corrosion. Sa résistance est similaire, voir supérieure, à celle de l'acier inoxydable. Cependant, quelques auteurs ont démontré qu'il se produit un relargage d'ions nickel aux alentours du site d'implantation. Dans le cas de Ryhänen (1999 (2)), la même quantité de nickel était détectable pour l'acier inoxydable et le NiTi. Il est cependant difficile de conclure sur ce point car les conditions de surface et de stérilisation n'ont pas été mentionnées dans les études de Castelman (1976) et Cragg (1993), toutes deux rapportant un relargage de nickel. De plus, les auteurs ont trouvé des concentrations de nickel différentes d'une étude à l'autre. Ce point explique la retenue des organismes régulateurs tels que la FDA car le nickel est reconnu pour sa toxicité. Les divers effets du nickel sont rapportés dans la section suivante.

## **2.4 La biocompatibilité du NiTi polycristallin**

### ***2.4.1 Effets des ions titane***

En général, le titane est connu pour sa biocompatibilité (Ryhänen, 1999(2)). Pourtant, ce n'est pas un élément essentiel et son rôle dans l'organisme est inconnu. La concentration normale dans les tissus est de 0.2 ppm. Des concentrations s'élevant jusqu'à 2000 ppm ont été mesurées autour d'implants de titane mais n'ont pas provoqué de réactions biologiques (Hildebrand et al., 1998). Ceci s'explique par le fait que les particules de titane se détachant de la surface ne sont pas sous forme d'ions mais sous formes d'oxydes de titane insoluble. Cependant, dans le cas de particules formées suite à des phénomènes d'usure dans les prothèses articulaires par exemple, de multiples réactions tissulaires peuvent être observées. En effet, la taille et la composition de ces particules peuvent provoquer de l'ostéolyse, une activation des cellules phagocytaires importante, des granulomes et des réactions inflammatoires chroniques (Ryhänen, 1999(1)).

### ***2.4.2 Effet des ions nickel***

Le nickel est un élément nutritionnel essentiel (Prince et al., 1988). La consommation quotidienne moyenne de nickel est de 0.5mg. Une grande partie de cette quantité va être éliminée par les reins. Ainsi, le niveau d'exposition sécuritaire au nickel dans les fluides intraveineux est de 35 microgrammes par jour pour un adulte de 70Kg (Prince et al., 1988); cela équivaut à 51mg pour une période de quatre ans. Prince et al. (1988) ont évalué qu'un filtre en nitinol libérait de 1 à 3 mg de nickel et de titane à cause de la corrosion en quatre ans. Cela représente donc de 2 à 6% seulement de la dose reconnue toxique.

Une autre étude (Barett et al., 1993) a rapporté une perte moyenne de nickel de 13.05 µg/jour à partir de fils d'orthodontie immergés dans une solution de salive artificielle à 37°C pendant 4 semaines. Les auteurs ont aussi comparé les taux de relargage de nickel à partir d'alliages de NiTi et d'acier inoxydable. Aucune différence significative n'a été

constatée entre les 2 alliages bien que l'acier inoxydable ne contient que 12 à 14% de nickel, comparativement à environ 50% pour le NiTi.

Le nickel dans le sang est majoritairement lié à l'albumine (protéine), dans une concentration de 1 à 5 µg/l (Ryhänen, 1999(2)).

Contrairement au titane qui est connu pour son caractère biocompatible, le nickel présente un comportement toxique, allergique voire, carcinogénique (cancer des poumons et des cavités nasales en raison de poussières de nickel inhalées) (Williams, 1981). De plus, les ions nickel dans le sang sont toxiques pour le cœur et activent l'oxytocine (hormone produisant des contractions de l'utérus). Ensuite, les ions nickel à une certaine concentration, inhibent le fonctionnement de plusieurs enzymes (ARN polymérase, ADN polymérase, ATPase, enzymes hépatiques...). En effet, le nickel compétitionne avec le calcium pour les groupements réactifs de ces protéines. Finalement, le nickel peut influencer le système immunitaire, le chimiotactisme ainsi que l'intégrité des membranes cellulaires (Shih, 2000(1), Williams 1985). En effet, il a été démontré que le chimiotactisme (mouvement d'une cellule, d'un organisme ou d'une partie d'un organisme le rapprochant ou l'éloignant d'une substance chimique) est inhibé à des concentrations de nickel comprises entre 2.5-50ppm (Eliades et al 2002).

Une autre étude avance qu'une concentration en nickel supérieure à 29ppm induit des changements cellulaires (Shih, 2000(1)).

De plus, il a été rapporté que 4.5% à 28.5% de la population présente une hypersensibilité au nickel, majoritairement chez les femmes (Peltonen L., 1979 et 1981). Ces allergies se manifestent surtout sous forme de dermatites en raison de l'adsorption percutanée se produisant au contact de bijoux, ceintures, boutons, etc. Cependant, lorsqu'un implant contient du nickel, son potentiel allergène n'est pas aussi puissant que lorsqu'il y a un contact direct avec la peau. En effet, notre système immunitaire comprend des systèmes inhibiteurs des réactions immunitaires afin d'éviter un dommage systémique dû à une réponse trop forte. Parmi ceux-ci, nous pouvons distinguer les lymphocytes T suppresseurs. Ces cellules expliquent la tolérance du système immunitaire face aux ions de nickel ingérés dans la nourriture. Ce phénomène pourrait ainsi expliquer le fait que les

cas d'allergies au nickel suite à l'implantation d'un alliage en contenant sont très rares (Ryhänen 1999 (2)).

Dans le cas des alliages de NiTi, les liaisons interatomiques reliant le nickel et le titane minimisent la fuite d'ions dans le milieu. Cependant, ce phénomène peut être observé suite à des réactions de corrosion. Or, les ions  $\text{Ni}^{2+}$  sont solubles et donc rapidement éliminés. Cependant, les alliages contenant du nickel forment divers composés une fois à l'intérieur du corps humain. La nature exacte de ces composés est inconnue mais la majorité des auteurs soupçonnent la formation de NiCl et de NiO. Ces particules sont facilement phagocytées en raison de leur nature cristalline, de leur charge de surface négative, de leur taille (2-4 $\mu\text{m}$ ) et de leur faible solubilité engendrant ainsi une réaction inflammatoire (Ryhänen 1999).

Compte tenu de la haute toxicité du nickel, plusieurs tests de biocompatibilité ont été menés sur les alliages de NiTi.

### ***2.4.3 Cytotoxicité du NiTi polycristallin***

Divers types de tests permettent de mesurer la toxicité éventuelle d'un matériau envers un type cellulaire. Ceci se fait généralement en mesurant la survie cellulaire suite à un contact direct avec le matériel en question ou par le biais d'extraits effectués à partir du matériel dans un milieu de culture. La survie cellulaire peut être quantifiée en comptant le nombre de cellules vivantes suite à une coloration ou par le biais du test MTT (voir section 4.2.3.3). Les types de cellules les plus utilisés sont les fibroblastes (cellules composant le tissu conjonctif et produisant du collagène). Ces fibroblastes peuvent soit provenir d'une culture primaire ou d'une lignée cellulaire. Les lignées cellulaires ont été modifiées afin de pouvoir proliférer de façon continue tandis que les souches primaires subissent l'apoptose (mort cellulaire programmée) après x cycles. Le tableau 2.7 résume les principales études de cytotoxicité rapportées concernant des alliages polycristallins de NiTi en ordre chronologique.

**Tableau 2.7 : Études de cytotoxicité in vitro portant sur des alliages de NiTi polycristallins**

Auteurs	Tests effectués
<b>Études démontrant que le NiTi est cytotoxique</b>	
Castelman et Motzkin (1981)	Comptage cellulaire (fibroblastes humains) suite à un contact direct avec du 49%Ni-Ti.
Assad et al. (1994)	Comptage cellulaire (fibroblastes : lignée L929) suite à un contact direct avec du NiTi équiatomique.
<b>Études démontrant que le NiTi est non-cytotoxique</b>	
Putters et al. (1992)	Comptage cellulaire (fibroblastes humains) suite à un contact direct avec du 55.2%Ni-Ti
Shabalovskaya (1996)	Culture cellulaire avec splénocytes de rats. Résultats variables selon le traitement de surface.
Wever et al. (1997)	Comptage cellulaire (fibroblastes : lignée PK84) après contact avec extrait effectué à partir de NiTi équiatomique.
Rose et al. (1998)	Test MTT sur fibroblastes lisses en contact avec des produits de corrosion de fils de NiTi.
Ryhänen (1999)	Mesure de la prolifération de fibroblastes et d'ostéoblastes humains suite à un contact direct avec du 54%Ni-Ti.
Wataha et al. (1999)	Test MTT avec des monocytes humains THP-1 suite à un contact direct avec du 55.9%Ni-Ti.
Shih et al. (2000 (1))	Mesure de la prolifération de cellules musculaires lisses en contact avec des produits de corrosion de NiTi équiatomique.
Es-Souni et al (2001)	Test MTT avec des cellules épithéliales et gingivales après contact avec extrait effectué à partir de 58%Ni-Ti.
Kapanen et al (2002)	Comptage cellulaire (osteosarcome ROS-17) après contact direct avec du 56%Ni-Ti
Mockers et al (2002)	Test MTT avec des fibroblastes(lignée L929) après contact avec extrait effectué à partir de supports dentaires de NiTi.
Bogdanski et al. (2002)	Mesure de la prolifération d'ostéosarcomes (SAOS-2 et MG-63) d'ostéoblastes et de fibroblastes (lignée 3T3) suite à un contact direct avec du NiTi équiatomique

La majorité des études de cytotoxicité *in vitro* sont en faveur de l'utilisation d'alliages de NiTi polycristallin. Les quelques études démontrant un caractère cytotoxique peuvent être expliquées de plusieurs manières. Tout d'abord, les études de Castelman (1981) et Assad (1994) ont toutes deux été effectuées par un contact direct du matériau avec les cellules. Des dommages physiques ont pu être infligés aux cellules.

De plus, comme dans le cas des résultats démontrant une faible résistance à la corrosion, nous pouvons imputer la faible biocompatibilité des alliages étudiés à un traitement de surface inadéquat tel que démontré par Shabalovskaya (1996). Pour illustrer l'importance de la surface Endo et al. (1995) ont modifié chimiquement la surface d'un alliage de NiTi polycristallin en le recouvrant d'un film de fibronectine plasmatique (liaisons covalentes entre la fibronectine et la surface de l'alliage). Suite à ce traitement, l'étalement de fibroblastes à la surface du matériau a été significativement amélioré.

Wataha (1999) a constaté un haut taux de survie cellulaire similaire entre le NiTi et le contrôle négatif. Il a de plus mis en évidence le rôle du nickel sur l'expression de l'ICAM-1. L'ICAM-1 est une molécule d'adhésion intercellulaire présentes sur les cellules endothéliales. Elle est impliquée dans le recrutement des cellules inflammatoires circulant dans le sang. Son expression est induite par une concentration de nickel supérieure à 20 µg/ml.

#### **2.4.4 Biocompatibilité *in vivo* du NiTi polycristallin**

Les tests de cytotoxicité *in vitro* permettent avant tout de faire une première évaluation des matériaux afin d'éliminer les plus toxiques. La deuxième étape consiste à effectuer des tests *in vivo* sur de petits rongeurs puis des animaux supérieurs (chiens, brebis, porcs, etc.). Les résultats de ces tests sont plus représentatifs du comportement des matériaux une fois implantés chez l'homme étant donné qu'il se déroulent dans des environnements physiologiques. Les différentes évaluations effectuées concernent la biocompatibilité du NiTi au niveau des os, des tissus mous et du sang en raison des multiples applications cliniques visées par ces alliages. Une vingtaine d'études ont été menées par différents auteurs (Ryhänen 1999 (1)); seules les plus complètes seront discutées ici.



Au niveau osseux, les alliages en NiTi sont utilisés dans la fabrication d'agrafes d'ostéosynthèse, de dispositifs de correction de la scoliose et différents dispositifs utilisés dans la chirurgie maxillo-faciale (Wever et al., 2002). Des études *in vivo* utilisant différents dispositifs pour soigner des fractures osseuses ont été menées chez des chiens (Yang et al. 1992), des lapins (Smiske et al., 1995) et des chats (Kasano, 1997). Les 2 premières études se sont déroulées sur des périodes de 12 semaines tandis que la dernière s'est étendue jusqu'à 355 jours. Les différents auteurs ont rapporté une bonne guérison osseuse sans signe d'inflammation.

Plus récemment, Ryhänen (1999(3)) a évalué l'effet du NiTi sur la formation osseuse chez des rats avec un suivi de 26 semaines. En général, il est rapporté qu'au niveau osseux, le NiTi permet une bonne croissance, minéralisation et guérison osseuse. Ces résultats furent confirmés par Kapanen et al.(2001).

Le NiTi permet de plus de remodeler l'os et d'y induire les déformations voulues tel que dans le cas de la scoliose (Wever et al., 2002, Kujala et al., 2002). Cependant, deux études ont rapporté un mauvais contact entre le NiTi et le tissu osseux ainsi qu'une faible croissance osseuse (Berger-Gorbert et al., 1996, Takeshita et al., 1997). Toutefois, pour ce qui est de l'étude de Berger-Gorbert (1996), les échantillons de NiTi utilisés présentaient un traitement de surface non-rigoureux (Yahia L'H., communication personnelle).

Au niveau cardiovasculaire, le NiTi est utilisé pour la fabrication de prothèses endovasculaires (stents) et de filtres. En effet, leur propriété de changer de forme permet d'insérer le dispositif dans un cathéter pour l'amener au site d'implantation et de l'y déployer afin qu'il prenne sa forme définitive. Ce type de chirurgie, appelée chirurgie minimalement invasive, réduit la taille de l'incision, le temps d'hospitalisation et les coûts. Les alliages de NiTi sont associés avec une faible réponse inflammatoire et une croissance du tissu fibrocellulaire et des cellules endothéliales acceptable (Cragg et al. 1993, Carter et al. 1998). La biocompatibilité des stents en NiTi semble être égale, voir supérieure à celle des stents en acier inoxydable (Sigler et al., 2000).

#### **2.4.5 Biocompatibilité du NiTi polycristallin chez l'homme**

Une des premières études rapportées dans la littérature anglo-saxonne sur l'utilisation d'un alliage de NiTi chez l'homme remonte à 1989 (Kuo et al., 1989). Un alliage composé de 56%Ni et 44%Ti a été utilisé pour des chirurgies dans 2 hôpitaux de Shanghai (Chine). 265 cas d'implantations ont été dénombrés entre 1981 et 1989. L'alliage a été utilisé pour traiter des fractures d'os courts (agrafes d'ostéosynthèse) dans 51 cas et pour fabriquer des cupules de prothèses de hanche dans 20 cas. En ce qui concerne les prothèses de hanche, aucun problème n'a été décelé et aucune toxicité rencontrée après 3 à 5 ans d'implantations. Pour les agrafes d'ostéosynthèse, un suivi d'au moins un an a été effectué. Aucun cas de non-union n'a été observé et il ne semble pas y avoir eu de problèmes toxicologiques.

Une autre étude porte sur l'utilisation d'agrafes d'ostéosynthèse de 56%Ni-Ti dans 51 patients à Shanghai entre 1981 et 1985 (Yang et al. 1987). Les auteurs rapportent une bonne union osseuse ainsi qu'un temps d'immobilisation du patient réduit de 3 semaines. Musialek et al. (1998) ont également effectué une étude de biocompatibilité *in vivo* chez l'humain. Un alliage composé de 49,9%Ni et 50,1%Ti a été utilisé pour la fabrication d'agrafes chez 64 patients en République Tchèque entre 1993 et 1995 par un même chirurgien. Ces agrafes ont été retirées chez 41 patients après 12 à 81 semaines et des observations histologiques ont été faites. On ne dénote aucun changement pathologique. Une fine couche de tissu conjonctif était observable, ainsi que quelques cellules inflammatoires. La surface de l'implant est restée intacte.

Deux études rapportent l'utilisation d'alliage de NiTi (Sysolyatin et al., 1994 et Itro et al., 1997) et une étude porte sur l'utilisation d'un alliage de Ti-48.7%Ni-1.3%Co (Drugacz et al., 1995) pour le traitement de fractures maxillo-faciales. Les auteurs s'accordent pour dire que le NiTi facilite l'intervention chirurgicale en diminuant la durée de la procédure et le temps de réhabilitation. De plus, les dispositifs de NiTi ont assuré une fixation stable des os fracturés et ont permis une guérison osseuse rapide.

Un point surprenant dans l'étude de la biocompatibilité du nitinol est qu'il est utilisé depuis environ 20 ans chez l'humain en Chine et en Europe de l'Est. Les résultats tels

que décrits précédemment sont positifs. Des suivis allant jusqu'à 5 ans n'ont pu montrer aucune toxicité (Kuo et al., 1989).

Tel que mentionné par Black (1982), la preuve ultime et réelle de la bioperformance et de l'innocuité d'un matériau n'est démontrée qu'après implantation chez l'humain.

Toutefois, avant de pouvoir mettre un nouveau dispositif médical sur le marché, les industriels doivent se plier aux normes et régulations des organismes de régulation et prouver l'innocuité de leur produit. Ainsi, une dizaine de dispositifs à base de Ni-Ti ont été approuvés par la FDA durant les deux dernières années et sont énumérés en Annexe 1.

## CHAPITRE 3. : Objectifs

---

### 3.1 Objectif général

En collaboration avec l'Institut Sibérienne de Tomsk, nous nous proposons dans ce travail, d'évaluer les potentiels d'un alliage monocristallin de nickel-titane en tant que biomatériau.

### 3.2 Objectifs spécifiques

La caractérisation mécanique est prise en charge par nos collaborateurs de l'Institut Sibérien de Tomsk. Nous avons évalué la biocompatibilité de l'alliage :

1. Effectuer des tests polarisation cyclique afin d'évaluer la résistance à la corrosion dans une solution de Hank's
2. Tester la cytotoxicité de l'alliage *in vitro* par le biais d'un test MTT de survie cellulaire et de tests ELISA de dosages de cytokines
3. Comparer 4 groupes de 50.8%Ni-Ti ayant subis 4 traitements thermiques différents dans une atmosphère d'hélium et déterminer si ce traitement thermique a une influence sur la biocompatibilité de l'alliage.

## CHAPITRE 4. : Procédures expérimentales

---

### 4.1 Matériel

Les échantillons étudiés sont de composition 50.8%Ni-Ti et d'orientation  $\langle 001 \rangle$ . Leur température de transformation sont présentées en Annexe 2. Les spécimens ont subis 4 traitements thermiques différents (voir section 4.1.2).

#### 4.1.1 Méthode de Bridgman

Les spécimens monocristallins de 50.8%Ni-Ti évalués dans cette étude ont été fabriqués par la méthode de Bridgman. Cette technique fut utilisée pour la première fois en 1925 et requiert l'équipement suivant :

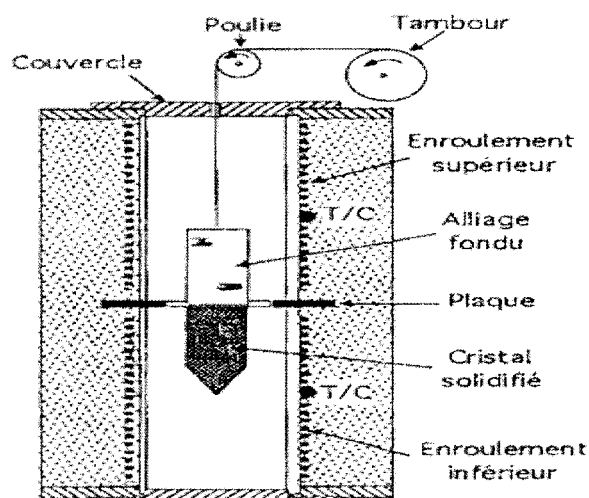
- Un creuset en graphite de taille et de forme adéquate
- Un four capable de produire le gradient de température désiré

Le principe de base consiste à provoquer une solidification progressive d'une masse plus ou moins importante de métal liquide à partir d'un germe de cristal unique. La difficulté réside dans la création de ce germe de départ. La cristallisation se fait ensuite grâce à un gradient de température.

Il s'agit donc de couler le NiTi polycristallin dans le creuset de graphite après l'avoir liquéfié à une température d'environ 1000°C (homogénéisation) et de restreindre la solidification de façon à favoriser la croissance selon une seule orientation cristalline. Le creuset est le plus souvent de forme cylindrique muni d'une pointe effilée afin d'augmenter la probabilité que le début de la solidification s'effectue en un seul point.

La germination se faisait initialement de façon aléatoire. Toutefois, l'utilisation d'un germe (élément monocristallin qui favorise la croissance d'une seule orientation) est maintenant privilégiée (Hautcoeur et al., 1994). La croissance du monocristal se fait ensuite grâce à un gradient de température obtenu en déplaçant le four ou le creuset, ou en changeant la température du four (Laudise et al., 1970).

Dans le cas des monocristaux utilisés dans cette étude, c'est le creuset qui s'élevait à l'intérieur du four (Fig. 4.1).



**Figure 4.1:** Dispositif classique schématisant le principe de la méthode de Bridgman. L'enroulement supérieur est à une température plus grande que la température de fusion de l'alliage tandis que l'enroulement inférieur est à une température inférieure. Les thermocouples T/C permettent de contrôler la température (Hautcoeur et al.1994).

#### **4.1.2 Traitements thermiques**

Les échantillons monocristallins de 50.8%Ni-Ti ont subi 4 traitements thermiques différents dans une atmosphère d'hélium. Ce type de traitement visait avant tout à modifier la superélasticité des alliages en provoquant l'apparition de précipités de  $Ti_3Ni_4$  de tailles différentes. Contrairement à un traitement thermique dans une atmosphère contenant de l'oxygène, l'hélium ne modifie pas la couche d'oxyde de façon significative.

Le premier groupe d'échantillons a été que homogénéisé à 980°C pendant 24 heures puis trempé dans l'eau pendant 30min.

Le deuxième groupe d'échantillons a été homogénéisé puis traité à 400°C pendant 1h30.

Le troisième groupe d'échantillons a été homogénéisé puis traité à 500°C pendant 1h00.

Le quatrième groupe d'échantillons a été homogénéisé puis traité à 550°C pendant 1h30.

## **4.2 Méthodes**

### ***4.2.1 Caractérisation de surface***

#### **4.2.1.1 Microscopie électronique à balayage(MEB)**

Pour les tests de cytotoxicité, des extractions ont été effectuées en immergeant les échantillons dans un milieu nutritif pendant 7 jours à 37°C sous une agitation constante. Les échantillons ont ensuite été analysés par microscopie afin de détecter des traces de corrosion. Les images ont été obtenues avant et après extraction avec un MEB de type JSM 840 (JEOL, Japon) à une tension de 10Kv.

#### **4.2.1.2 Spectroscopie à électrons Auger**

Cette technique est basée sur le fait que chaque élément produit un électron Auger qui lui est propre suite à un bombardement d'électrons. En analysant l'énergie des électrons Auger émis, nous pouvons identifier les atomes de la surface excitée. Ainsi, la spectroscopie Auger permet d'analyser la composition chimique de la surface de matériaux conducteurs tels que les métaux. De plus, par le biais d'un décapage à l'argon, cette technique permet de mesurer l'épaisseur de la couche d'oxyde.

Des analyses Auger ont été effectuées avant et après les tests de corrosion à l'aide d'un appareil de type JAMP 30 (JEOL, Japon). Les spectres de survol (en mode dérivatif) ont révélé la composition chimique de la surface avec une énergie de 10 KeV. Les profils de concentration, obtenus suite au décapage avec les ions d'argon, nous ont permis de déterminer l'épaisseur de la couche d'oxyde.

#### 4.2.2 Tests de corrosion : Polarisation cyclique

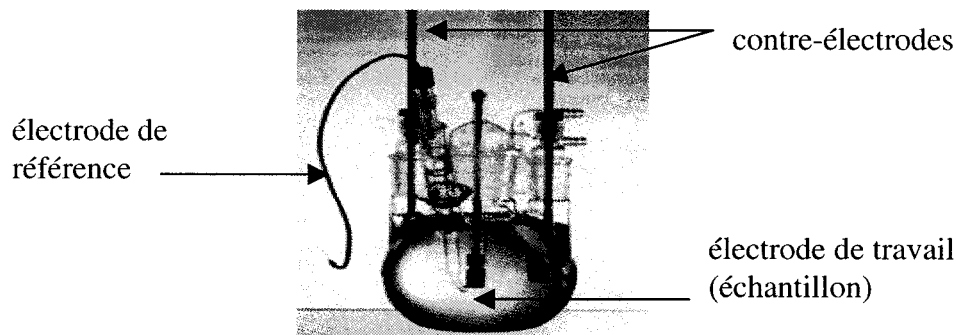
Les tests de corrosion se divisent en deux classes : Les tests potentiostatiques et les tests potentiodynamiques.

Les tests potentiostatiques consistent en l'application d'un saut de courant plus ou moins important à des intervalles de temps réguliers.

Les tests potentiodynamiques simples (ou polarisation anodique) correspondent à un changement de potentiel constant dans la direction anodique (positive) jusqu'à ce qu'on atteigne une valeur pré-déterminée. L'échantillon, devenant alors l'anode, perd des électrons et des ions.

Les tests de polarisation cyclique font partie des tests potentiodynamiques. Cependant, en plus d'une polarisation anodique, on effectue une polarisation cathodique (dans le sens négatif). On obtient ainsi une boucle d'hystérésis. Ceci nous permet d'évaluer la susceptibilité du matériau à souffrir de corrosion par piqûration. En effet, si le courant est plus élevé lors de la polarisation cathodique, cela signifie que la quantité d'ions s'échappant de la surface est supérieure à celle produite durant la polarisation anodique. La couche de passivation est donc soit instable, soit brisée.

Les tests de corrosion ont été menés à l'aide d'une cellule de corrosion standard à 3 électrodes reliée à un potentiostat (modèle 273, EG&G, Princeton Applied Research, USA). L'électrode de référence était en calomel tandis que les contre-électrodes sont en graphite (Fig. 4.2).



**Figure 4.2 :** Cellule de corrosion classique ([www.princetonappliedresearch.com](http://www.princetonappliedresearch.com))



Nous avons utilisé une solution de Hank's à 37°C, constamment agitée durant le test (voir composition de la solution de Hank's dans la section 3.3.2). En effet, cette solution se rapproche de la composition ionique du sang. De plus, l'utilisation d'une solution physiologique nous permet de comparer nos résultats avec ceux d'autres auteurs. L'utilisation de plasma par exemple aurait rendu la comparaison plus difficile en raison du rôle des protéines dans le phénomène de corrosion.

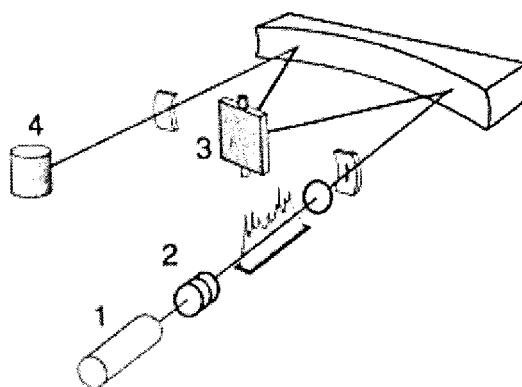
Afin d'assurer les mêmes conditions d'un test à l'autre, la solution a été dé-aérée avec de l'azote 1 heure avant l'insertion de l'échantillon. Suite à cela, le potentiel à circuit ouvert (PCO) est enregistrée pendant 1 heure avant le début du test. Le test se déroule à une vitesse de 0.17mV/sec à partir d'un potentiel de 250mV plus négatif que le PCO jusqu'à un potentiel de 2000mV plus positif que le PCO. La direction du balayage est alors inversée jusqu'à ce que le potentiel revienne à la valeur du PCO, formant ainsi un cycle. Les valeurs de vitesse et de potentiel ont été choisies de manière à être en accord avec les standards ASTM G5.

### **4.2.3 Cytotoxicité**

#### **4.2.3.1 Absorption atomique**

La quantité de nickel relarguée dans le milieu de culture suite à l'extraction de 7 jours a été mesurée par absorption atomique. Cette méthode permet de mesurer la concentration d'un élément dans un échantillon. Pour cela, l'échantillon est chauffé à 2000 ou 3000 degrés afin de briser les liaisons chimiques et libérer les éléments. Les électrons de la couche externe sont excités et passent au niveau d'énergie supérieur. Ce transfert d'électrons correspond à une absorption d'énergie. Ces éléments sont alors transformés en un état atomique gazeux. Les radiations transmises à cause de l'absorption d'énergie sont ensuite mesurées à une longueur d'onde  $\lambda$  spécifique et caractéristique de l'élément étudié.

L'instrument se compose d'une source devant être au  $\lambda$  de l'élément recherché et émettant un fuseau qui va passer dans le four où se trouve l'élément dans son état atomique. Le fuseau est ensuite dirigé vers le monochromateur se trouvant après l'échantillon. Le rôle de celui-ci est de sélectionner une bande étroite de longueurs d'onde (voir Fig. 4.3).

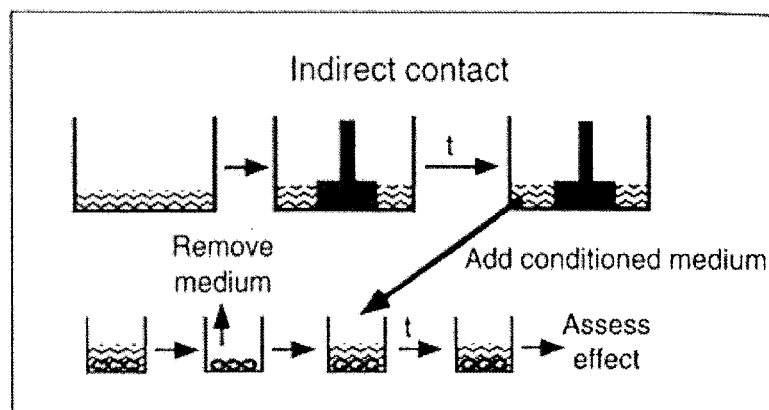


**Figure 4.3 :** Les différents composants d'un spectrophotomètre d'absorption atomique :  
1 = source, 2 = brûleur, 3 = monochromateur, 4 = détecteur (Rouessac, 2000).

#### 4.2.3.2 Culture cellulaire et préparation des extractions

Deux lignées cellulaires ont été utilisées pour les tests de cytotoxicité : des fibroblastes de souris (lignée L-929) et des macrophages de souris (J-774). Les deux ont été cultivées à 37°C dans une atmosphère humidifiée contenant 95% d'O<sub>2</sub> et 5% de CO<sub>2</sub> dans deux milieux de culture différents : Le milieu DMEM (Dulbecco's modified Eagle's medium) pour les cellules L-929 et le milieu RPMI 1640 pour les cellules J-774 (voir chapitre 6). Nous avons choisi d'effectuer des tests par contact indirect. Nous avons effectué des extractions en plaçant les spécimens dans un milieu de culture pendant 7 jours à 37°C, continuellement sous agitation. Nous avons ensuite testé la cytotoxicité de ces extraits en les mettant en contact avec les différents types cellulaires (Fig. 4.4). Les cellules L929 ont été utilisées pour mesurer la survie cellulaire par test MTT et la quantité de cytokines

sécrétées par les macrophages J-774 a été mesurée par la méthode ELISA. Tous les tests ont été effectués en triplicata.



**Figure 4.4:** Schéma représentant un test par contact indirect (Wataha et al., 1999 (2))

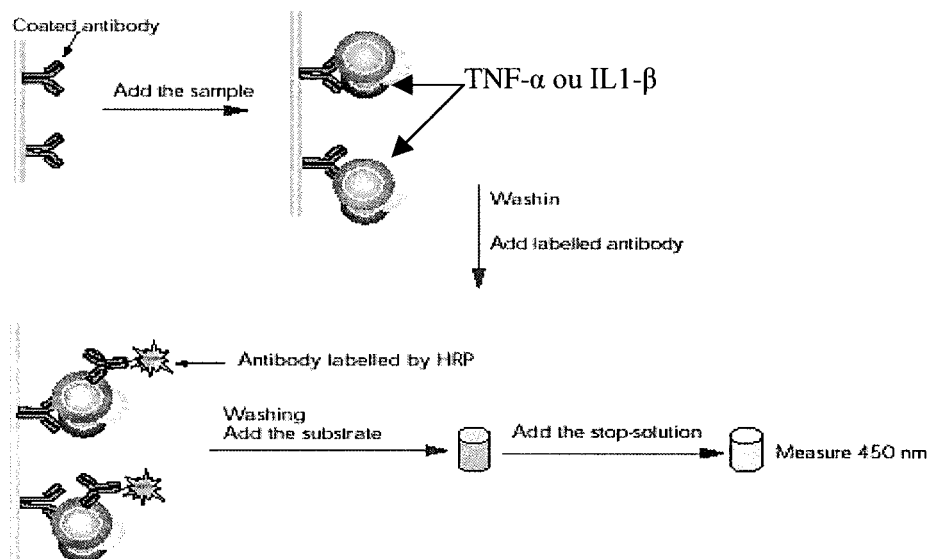
#### 4.2.3.3 Test MTT de survie cellulaire

Le principe de ce test est que seule une cellule vivante est en mesure de transformer le 3-(4,5-dimethylthiazole-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide (MTT) jaune et soluble en cristaux de formazan de couleur mauve grâce à des enzymes déshydrogénases mitochondriales. Ces cristaux sont insolubles et ne peuvent donc pas traverser la membrane plasmique. Suite à l'ajout d'isopropanol acidifié, la membrane se lyse et les cristaux sont libérés. Il s'agit alors de mesurer la densité optique par spectrophotométrie. Nous avons tout d'abord cultivé les cellules L-929 dans le DMEM jusqu'à confluence en changeant le milieu toutes les 72 heures. Les cellules ont ensuite été détachées en utilisant de la trypsine et mises en plaque dans des plaques de 24 puits. Les cellules sont alors incubées 24 heures à 37°C dans leur milieu afin de leur laisser le temps d'adhérer aux fonds des puits. Le milieu est par la suite remplacé par les différents extraits (sauf les puits contrôles) et incubé à nouveau pendant 24 heures et 48 heures. Nous avons alors effectué le test MTT proprement dit en diluant le MTT dans de la solution PBS de façon à obtenir une concentration de 5mg/ml. Nous en avons ajouté 25µl dans chaque puit et puis laissé incubé pendant 4 heures à 37°C. La dernière étape consiste à jeter le

surnageant et ajouter 200µl d'isopropanol acidifié (0.04N HCl dans l'isopropanol) afin de dissoudre les cristaux de formazan. La quantité de cristaux de formazan est quantifiée à l'aide d'un spectrophotomètre à 570nm (référence à 690nm) (Model EL800, Biotech, USA). Tous les tests ont été menés en triplicata.

#### 4.2.3.4 Dosage de cytokines par test ELISA

Le test ELISA (enzyme-linked immunoabsorbent assay) est basé sur le principe de l'interaction antigène-anticorps. Dans notre cas, les cytokines TNF- $\alpha$  et IL1- $\beta$  représentent les antigènes. Un revêtement de leurs anticorps respectifs est appliqué au fonds des puits. Suite à leur rencontre (s'il y a lieu), ils vont se lier. Un deuxième anticorps lié à un agent de révélation est déposé dans les puits (Fig. 4.5).



**Figure 4.5:** Principe de la méthode ELISA ( <http://www.labmaster.fi/products>).

Les cellules J-774 ont été semées dans des plaques de culture de 24 puits et incubées à 37°C pendant 24heures. Le milieu fut ensuite remplacé par les différents extraits, le

contrôle négatif (milieu seul) et le contrôle positif (10ug/ml de lipopolysaccharide (LPS)). Le LPS, un constituant naturel des parois des bactéries gram-négatif, est connu pour sa capacité à induire une forte réponse des macrophages. Les plaques ont ensuite été incubées 1heure, 6heures et 24heures. Ces différents temps ont été choisis afin de trouver à quel temps l'éventuelle expression des cytokines est à son maximum. L'anticorps de révélation est ensuite détecté par spectrophotométrie. Les kits ELISA utilisés (R&D Systems Minneapolis, USA) permettaient de détecter des niveaux minimums de 7pg/ml pour l'IL1- $\beta$  et 3pg/ml pour le TNF- $\alpha$ .

## **CHAPITRE 5. : Comportement en corrosion d'un monocristal de 50.8%Ni-Ti dans une solution de Hank's**

---

Le premier article traite de la résistance à la corrosion de monocristaux de 50.8%Ni-Ti d'orientation  $\langle 001 \rangle$  dans une solution de Hank's. Nos résultats sont présentés dans ce chapitre sous forme d'un article intitulé : « Corrosion Behaviour of a TiNi<sub>50.8%</sub> single crystal in Hank's solution », soumis au journal *Corrosion Science* en novembre 2002.

Nous avons mené des tests de polarisation cyclique afin d'évaluer la résistance à la corrosion des monocristaux de NiTi ainsi que des analyses par Spectroscopie Auger afin d'analyser la composition et l'épaisseur de la couche d'oxyde. Nous avons comparé 4 groupes d'échantillons polis mécaniquement et ayant subis des traitements thermiques différents dans une atmosphère d'hélium. Ces échantillons ont été préparés et traités par les chercheurs du laboratoire de plasticité physique de l'Institut de Tomsk. Leur traitement visait avant tout à modifier la superélasticité de l'alliage. De plus, tel que décrit dans la section 2.2, la majorité de leur travaux porte sur les différents traitements thermiques et l'influence de la taille des précipités sur différentes caractéristiques mécaniques. Ainsi, un des buts de notre étude était d'évaluer si leurs différents traitements pouvaient influencer la résistance à la corrosion des monocristaux de NiTi. Nos résultats démontrent qu'il n'y a pas de différence significative entre les 4 groupes d'échantillons. Nous nous sommes donc assurés que nous pouvons modifier la superélasticité des alliages (selon l'application visée) sans nous soucier d'un éventuel effet sur la biocompatibilité de l'alliage.

Le deuxième but de notre étude consistait à déterminer la valeur de potentiel à laquelle la couche de passivation protectrice à la surface de l'alliage se brise ( $E_b$ ). Cette valeur s'étend entre 540mV et 640mV. D'après les études rapportées dans la littérature, ces valeurs sont similaires à celles obtenus pour des alliages polycristallins de NiTi, d'acier inoxydable et de CoCr polis mécaniquement.

Dans un troisième temps, nous avons soumis 2 échantillons à plusieurs cycles de corrosion consécutifs afin d'évaluer la résistance et la stabilité de la couche d'oxyde. La valeur de  $E_b$  se stabilise dès le troisième cycle à environ 860mV.

Finalement, les analyses en spectroscopie Auger ont révélé que la couche d'oxyde est composée de titane et d'oxygène avant les tests de corrosion. D'autres éléments tels que le calcium et le phosphore sont détectés suite aux tests de corrosion dans la solution de Hank's. L'épaisseur de la couche d'oxyde est assez variable : elle est en moyenne de 65.5Å pour les deux premiers groupes avant les tests de corrosion et de 340 Å pour les deux autres groupes. Suite aux tests de corrosion, l'épaisseur augmente à 233 Å pour le premier groupe et en moyenne 405 Å pour les trois autres groupes. Pourtant, leur résistance à la corrosion est similaire. Nous en concluons donc que la stabilité et l'homogénéité de la couche d'oxyde a un rôle plus important en ce qui concerne la résistance à la corrosion que son épaisseur.

**CORROSION BEHAVIOUR OF A  $\text{TIN}_{50.8\%}$  SINGLE CRYSTAL  
IN HANK'S SOLUTION**

**Aziza Manceur<sup>1\*</sup>, Oumarou Savadogo<sup>2</sup>, Irina V. Kireeva<sup>3</sup>,  
Yuriy I. Chumlyakov<sup>3</sup>, L'Hocine Yahia<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Biomedical Engineering Institute, Biomechanics and Biomaterials Research Group,  
École Polytechnique, station downtown, PO box 6079, Montréal, Québec, H3C 3A7,  
Canada

<sup>2</sup>Electrochemistry and Energetic Materials Laboratory, École Polytechnique de  
Montréal, station downtown, PO box 6079, Montréal, Québec, H3C 3A7, Canada

<sup>3</sup> Physics of Plasticity and Strength of Materials Laboratory, Siberian Physical and  
Technical Institute, 634050 Tomsk, Russia.

\*Corresponding author: L'Hocine Yahia

e-mail: Yahia@grbb.polymtl.ca



## 5.1 Abstract

We have evaluated NiTi single crystals corrosion resistance by conducting cyclic polarization tests in de-aerated Hank's solution (orientation  $\langle 001 \rangle$  with 4 different heat treatments in a Helium atmosphere). Results are promising. There was no statistical difference found between the 4 groups: the mean value obtained for the breakdown potential was of 570mV. We confirmed that the passive oxide layer was composed of Titanium and Oxygen by Auger Electron Spectroscopy (AES). Also, AES studies show that the homogeneity and the stability rather than the thickness of the oxide layer is an important factor contributing to the corrosion resistance.

### Keywords

NiTi single crystal

Auger Electron Spectroscopy

Cyclic polarization

Passivity

Pitting corrosion

## 5.2 Introduction

Shape memory alloys, namely nickel-titanium alloys (NiTi or Nitinol) display special characteristics that make them unique. The alloy can undergo a change in its conformation; the shape memory effect can either be temperature dependent or stress induced. Also, it is superelastic and can therefore sustain a constant stress over a wide range of strains and shapes [1]. These characteristics come from a martensitic transformation which is a change in their crystalline structure. The martensitic phase transformations do not occur by a diffusion-controlled mechanism but by a shear transformation with the atoms maintaining their relative position in the lattice by only slightly shifting position. The alloy goes from an Austenite phase at high temperature to a Martensite phase at low temperature [2].

Obviously these characteristics make them very interesting in several fields and more particularly for biomedical and dental applications. However, some objections have been raised concerning their biocompatibility because of the high concentration of nickel found in equiatomic NiTi. As a matter of fact, nickel ions are toxic and are susceptible to interference with the immune system, the nervous system and the DNA synthesis [3-6]. Therefore, several studies have evaluated the eventual toxicity of NiTi alloys in the polycrystalline form. Most *in vitro* tests [7-12] as well as *in vivo* tests [13] revealed that Nitinol is non-toxic and well tolerated. Moreover follow-ups in humans up to 5 years in a hospital in Shanghai reports no toxicity for TiNi<sub>56%</sub> hip prosthesis [14].

The good biological response to the alloy is conferred by a strong bonding between the nickel and the titanium ions and a passive film of TiO<sub>2</sub> that spontaneously forms at the surface of the material. Indeed, titanium reacts more readily with oxygen than nickel [15]. The oxide layer protects the alloy from the aggressive physiological fluid and prevents the release of nickel ions from the material. However abundant amounts of nickel ions can be released in the physiological fluid when corrosion occurs because of the breakdown of the oxide film. For biomaterials, localized pitting or crevice corrosion is the most common. It is also the most difficult to predict [16]. The corrosion resistance of Nitinol is therefore a very important topic and investigation is required.

To our knowledge corrosion investigations so far concerned exclusively NiTi in the polycrystalline form. However single crystals show several advantages over the polycrystalline form that could be explored in the biomedical field. Earlier studies on Cu-Al-Ni [17] and Cu-Zn-Al [18] shape memory alloys suggest a superior fatigue resistance for the single crystal thanks to the absence of grain boundaries. Fatigue studies comparing NiTi polycrystals and single crystals up to fracture are not available yet. However, it was reported that some orientations of single crystals present larger strain (up to 12%) compared to NiTi polycrystal (8%) [19]. Also single crystals in the orientation  $\langle 001 \rangle$  are harder than most polycrystals [20].

The objective of our investigation is to evaluate the corrosion behaviour of TiNi<sub>50.8%</sub> single crystals in the orientation  $\langle 001 \rangle$  following 4 different heat treatments and to verify the composition of the oxide layer at the surface of the alloy in the perspective of using them as biomaterials.

### 5.3 Experimental procedures

#### 5.3.1 Materials

TiNi<sub>50.8%</sub> single crystals were grown by the Bridgman method at the Siberian Institute of Tomsk in the orientation  $\langle 001 \rangle$ . Four different heat treatments have been applied in a Helium controlled atmosphere (see Table 5.1).

**Table 5.1:** The four different heat treatments applied to TiNi<sub>50.8%</sub> single crystal in a controlled Helium atmosphere

group	Number of samples	Heat treatments
1	5	Solutionized : homogenization at 980°C for 24hrs and water quenched from 950°C for 0.5hrs
2	6	Solutionized and heat treated at 400°C for 1.5 hrs
3	6	Solutionized and heat treated at 500°C for 1hr
4	6	Solutionized and heat treated at 550°C for 1.5 hrs

The samples have been cut in pieces of 5mm in length and 10.4mm in diameter with a diamond-wafering blade (Buehler Canada). They have then been mechanically polished up to grit No. 240 with SiC wet papers. Finer polishing followed using 9, 6 and 1  $\mu\text{m}$  diamond paste in order to get a «mirror-like» surface.

### ***5.3.2 X-ray diffraction***

Following cutting and polishing, we analyzed the crystallographic structure of the material by measuring the diffraction of X-rays with a known wavelength (Philips, X'pert diffractometer). Studies were performed with a  $\text{CuK}\alpha$  radiation at 40 kV and 50 mA. The relative intensity of the X-ray diffraction peaks depends on the orientation of grains at the surface of the material [21]. This method is radically different from the Laue back reflection method. Indeed, in the Laue method the sample is stationary and the source produces a beam of x-rays of different wavelength. In the x-ray diffraction method, a monochromatic radiation is used and a single crystal is rotated until its orientation satisfies the Bragg's law (law that states the essential conditions which must be met if diffraction is to occur).

### ***5.3.3 Auger Electron Spectroscopy (AES)***

The analyses were performed with a JAMP-30 Auger system (Jeol, Tokyo, Japan). The system was set at 10 keV with an electron beam current of 0.5  $\mu\text{A}$ . AES spectra analyses gave us information about the elements at the surface of the material while depth profile with ion sputter etching informed us on the thickness of the oxide layer. The thickness was measured on the oxygen signal by taking the mid-value between the maximum and the minimum value [22]. The value obtained is in sputtering time. It was then converted to depth units in Angström ( $\text{\AA}$ ) using the sputtering rate calibrated for  $\text{SiO}_2$ , which is 71.6  $\text{\AA}/\text{cycle}$ .

### 5.3.4 Cyclic Polarization Tests

Cyclic polarization measurement is a test designed to detect the relative susceptibility to localized corrosion [23]. Cyclic polarization assays were performed using a standard three-electrodes cell and a micro-processor-controlled electronic potentiostat (model 273, EG&G, Princeton Applied Research). The counter electrodes were in graphite and a Saturated Calomel Electrode (SCE) was used as the reference electrode. The tests were carried out at 37°C in a physiological solution, the Hank's solution at pH 7.4 (see Table 5.2 for Hank's solution composition).

**Table 5.2:** Hank's solution composition (M)

Ion	Concentration (M)	Ion	Concentration (M)
Na <sup>+</sup>	1.42.10 <sup>-1</sup>	Cl <sup>-</sup>	1.45.10 <sup>-1</sup>
K <sup>+</sup>	5.81.10 <sup>-3</sup>	HPO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	7.78.10 <sup>-4</sup>
Mg <sup>2+</sup>	8.11.10 <sup>-4</sup>	SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	8.11.10 <sup>-4</sup>
Ca <sup>2+</sup>	1,26.10 <sup>-3</sup>	CO <sub>3</sub> <sup>2-</sup>	4.17.10 <sup>-3</sup>

The solution was constantly stirred magnetically. Prior to the test, the solution was de-aerated with nitrogen for 1 hour. The sample was then immersed in the solution and the open circuit potential (ocp) was recorded for 60 minutes. The data was obtained by conducting a forward scan from 250mV more cathodic than the ocp at a constant rate of 0.17mV/sec according to the ASTM G5 procedure [23]. The scan was reversed at 2000mV more anodic than the ocp and was achieved when the potential was back to the ocp value. The corrosion behavior was determined by the breakdown potential (Eb) and the protection potential (Ep). Eb was measured from the y-axis coordinate as the intersection between the passive and the transpassive region. Eb is the potential at which localized corrosion is initiated due to the breakdown of the oxide layer. Ep is seen on the reversed scan as the potential at which the corrosion current density drops at a level

below that measured during the forward scan. The passive layer is reformed at  $E_p$ .  $E_c$  is the corrosion potential and is an indicator of the stability of the surface condition.

We carried out several consecutive cyclic polarization tests for a sample of group 3. Between each test, the results were recorded but the solution and the sample remain untouched. The nitrogen bubbling was kept throughout the tests and the temperature remained unchanged at  $37^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$ .

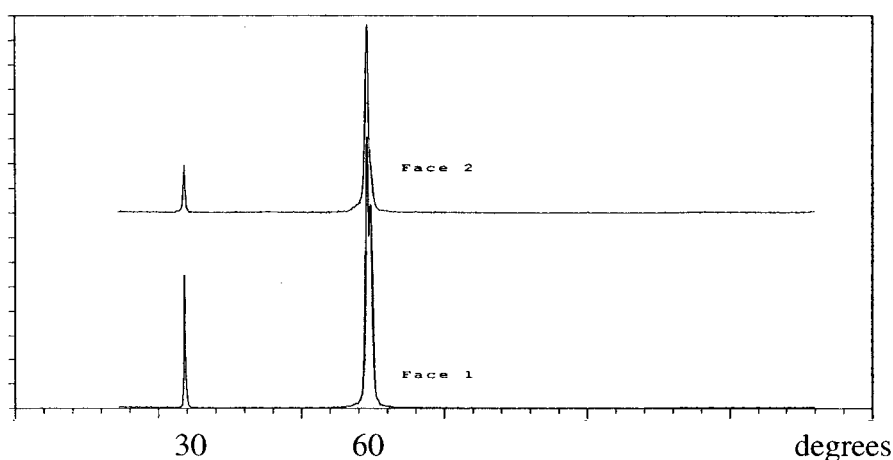
### 5.3.5 Statistical Analysis

The means and standard deviations of the corrosion parameters were obtained for each group ( $n=6$  in each group except for group 1 where  $n=5$ ). Analysis of variance was performed at a significant level of  $\alpha = 5\%$ .

## 5.4 Results

### 5.4.1 X-ray diffraction

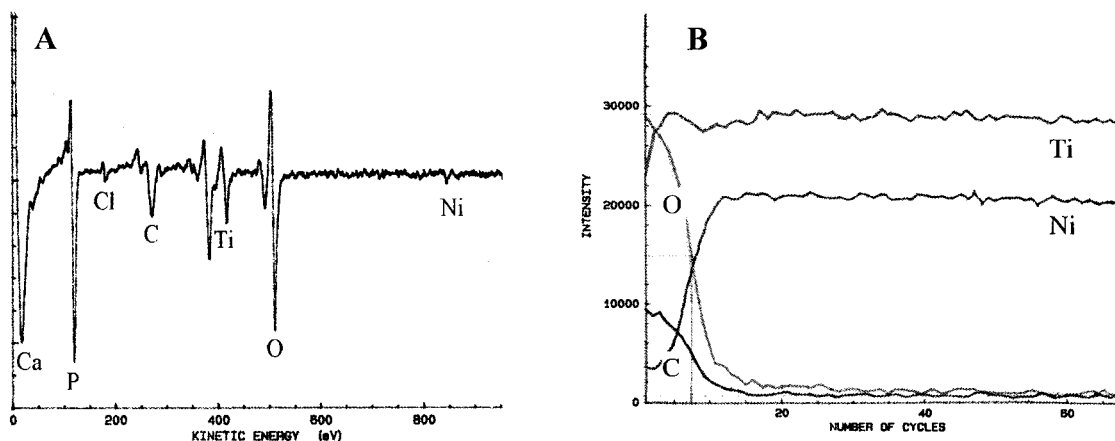
The X-ray diffraction scan obtained before and after cutting and polishing are presented in Figure 5.1. Two peaks can be seen: one at  $30^\circ$  and one at  $60^\circ$ .



**Figure 5.1:** X-ray diffraction scan of  $\text{TiNi}_{50.8\%}$  single crystal before preparation of the sample (face1, bottom) and after preparation of the sample (face2, on top).

### 5.4.2 AES Analysis

AES analyses were performed on samples before and after corrosion experiments. A spectrum after corrosion is shown in Figure 5.2a. The elements detected before corrosion are carbon (~272eV), chlorine (~181eV) titanium (~418eV), oxygen (~510eV) and nickel (~848eV). Following corrosion, spectra demonstrated the presence of the same elements as well as calcium (~20eV) and phosphorus (~120eV). A typical depth profile observed after corrosion testing is shown in Figure 5.2b.



**Figure 5.2:** AES spectra (A) and AES depth profile (B) of a TiNi<sub>50.8%</sub> single crystal of group 3 after corrosion testing.

Values obtained before and after the corrosion experiments for the depth profiles are presented in Table 5.3.

**Table 5.3:** Thickness of the oxide layers ( $\text{\AA}$ ) of the 4 different groups of  $\text{TiNi}_{50.8\%}$  single crystals before and after corrosion testing.

group	Thickness before the corrosion test( $\text{\AA}$ )	Thickness after the corrosion test ( $\text{\AA}$ )
1	60	233
2	71	419
3	358	412
4	322	383

From these results, we can see that the thickness of the oxide layer before corrosion testing is similar for group 1 and 2, as well as for group 3 and 4. Following corrosion experiments, we notice that the value obtained for group 1 is significantly different from the ones obtained for the three other groups.

### 5.4.3 Cyclic Polarization Assays

Table 5.4 presents the results obtained for  $E_c$ ,  $E_b$  and  $E_p$  for each group. Analysis of variance shows that the difference is not statistically significant.

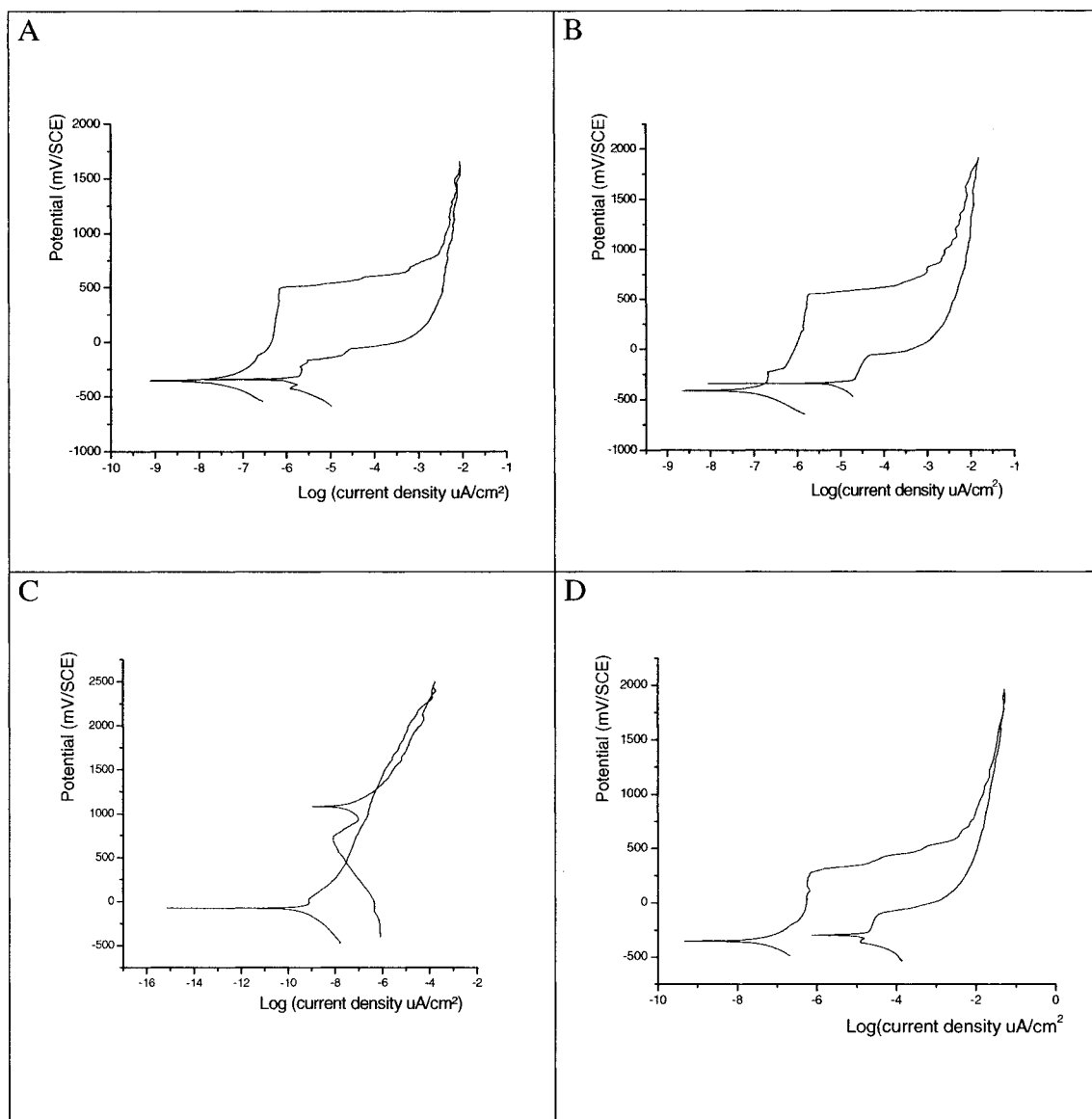
**Table 5.4:** Corrosion parameters obtained for the 4 groups of  $\text{TiNi}_{50.8\%}$  single crystals.

	$E_c$ (mV)	$E_b$ (mV)	$E_p$ (mV)	$E_b - E_p$ (mV)
Group 1	-320	575	-215	790
Group 2	-450	540	-200	740
Group 3	-360	640	-100	740
Group 4	-350	540	-210	750
Average	-370	570	-210	755
Standard deviation	110	230	300	020



The heat treatment has no influence on the corrosion resistance of the  $\text{TiNi}_{50.8\%}$  single crystals. The value obtained for  $E_b$  lies between 540mV (group 2 and 4) and 640mV (group 3). The higher  $E_b$  is, the more resistant to pitting corrosion the material is. The value for  $E_p$  ranges from -100mV to -215mV. Finally, the difference between  $E_b$  and  $E_p$  is very similar for the 4 groups (between 740mV and 790mV) reflecting the fact that the 4 groups resist similarly to corrosion. The lower the difference is between  $E_b$  and  $E_p$ , the more corrosion resistant the material is.

Figure 5.3 shows representatives cyclic polarization curves of each group of  $\text{TiNi}_{50.8\%}$  single crystals. The hysteresis loop on the reversed scan corresponds to the pitting corrosion resistance. The bigger the loop is, the more susceptible the material is to undergo pitting corrosion. Among all the tests performed, fourteen samples within the 4 groups displayed a hysteresis loop (see Fig. 3a, 3b and 3d). However, 5 samples within the 4 groups displayed a smaller loop (Fig. 3c) with reduced risks of pitting corrosion.

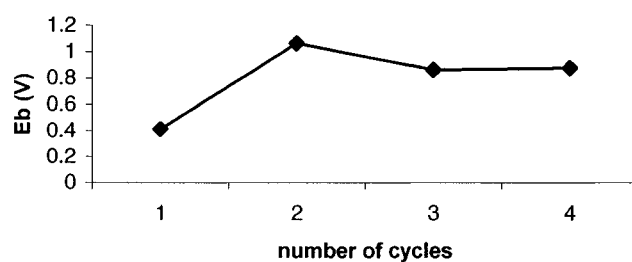


**Figure 5.3:** Cyclic polarization curves obtained on the four TiNi<sub>50.8%</sub> single crystal groups (A: group1; B:group2; C: group3; D: group 4)

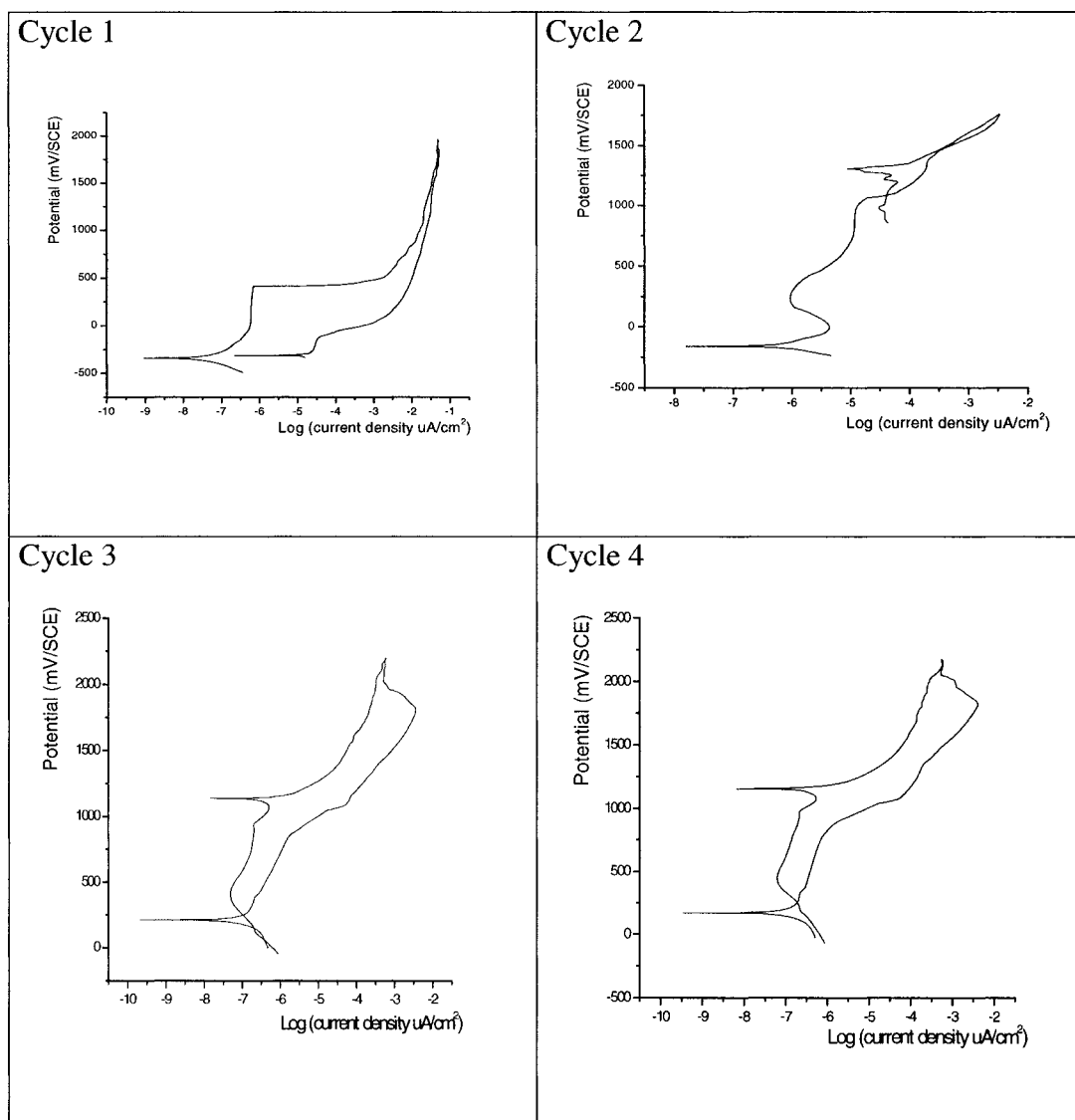
After each experiment, the pH was recorded. The mean value is of  $9.12 \pm 0.35$ .

The result obtained when a sample of group 3 is submitted to several consecutives cyclic polarization tests are presented in Figure 5.4 . We notice that the value of the breakdown

potential becomes stable following the third cycle to a value of about 860mV. Also, the polarization curve shows the same profile from the third cycle, as shown in Figure 5.5.



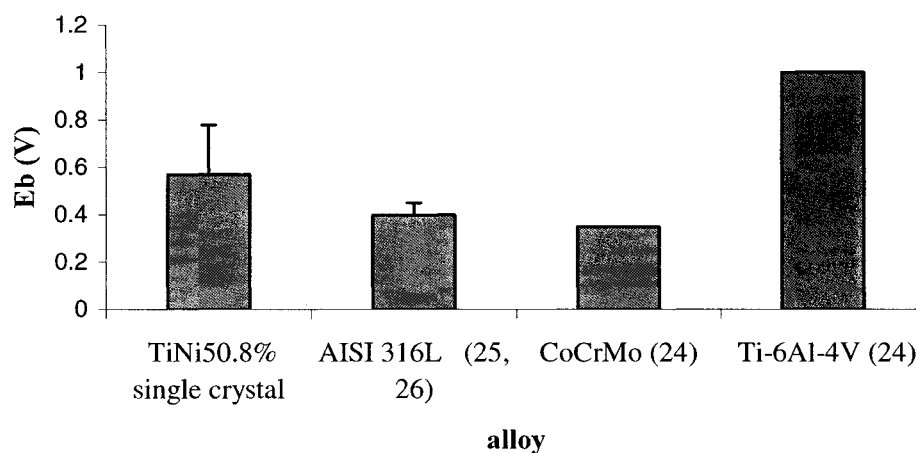
**Figure 5.4:** Variation of the rupture potential,  $E_b$  (V) of a  $\text{TiNi}_{50.8\%}$  single crystal of group 3 after 4 consecutive cyclic polarization cycles



**Figure 5.5:** Four consecutive cyclic polarization curves obtained on a sample of group 3 (heat treated at  $500^\circ\text{C}$  for 1 hr)

Finally, AES analysis was performed on the samples before corrosion testing and after the 4 consecutive tests. The initial thickness was of  $286 \text{ \AA}$ . After the corrosion experiments, the value for the thickness was between  $716 \text{ \AA}$  and  $966 \text{ \AA}$ .

TiNi<sub>50.8%</sub> Single crystals have been compared to other materials in the literature that underwent a mechanical polishing and have been tested in a physiological solution at 37°C. More particularly, Griffin and al. [24] have investigated the corrosion resistance of Ti-6Al-4V and CoCrMo alloy in 0.9% sodium chloride solution. Thierry and al. [25] and Wever and al. [26] registered values for AISI 316L in Hank's solution. Comparison is shown in Figure 5.6.



**Figure 5.6:** Comparison of Eb values obtained by 5 authors for different mechanically polished materials.

Also, TiNi<sub>50.8%</sub> single crystals have been compared to mechanically polished polycrystalline NiTi of similar composition (Table 5.5). Different authors carried out all experiments at 37°C in physiological solutions. Scan rates were between 0.17mV/sec and 1mV/sec. In our study, Eb for TiNi<sub>50.8%</sub> single crystal was between 540mV and 640mV depending on the heat treatment applied.

**Table 5.5:** Eb values obtained by different authors for NiTi in the polycrystalline form in physiological solution at 37°C.

Material Composition	Solution	Eb(mV)	S.D.	Authors
TiNi55.8%	Hank's	1520	NA	Cissé and al. (27)
TiNi55.8%	Hank's	530	420	Thierry and al. (25)
TiNi55.6%	Ringer	280	040	Starosvetsky and al. (28)
TiNi50%	Hank's	700	NA	Wever and al. (26)
TiNi50.7%	Ringer	620	NA	Kuphasuk and al. (29)

## 5.5 Discussion

During cutting and polishing, dislocations, distortions or defects could be induced and alter the orientation of the single crystal. X-ray diffraction analyses have been carried out before and after preparing the samples. The results show the same profile in both cases: 2 peaks are seen. The one found at 60° corresponds to the orientation <001>. The one seen at 30° is a parallel orientation. These angles are the ones reported in the JCPDS database for martensite monoclinic NiTi. We can conclude that the preparation of the samples did not alter their crystallographic structure.

From the spectrum obtained before corrosion we can see that the oxide layer is mainly made of titanium and oxygen, as expected. The amount of nickel is very low at the surface and increases as we sputter from the bulk material. Carbon is a normal contamination and decreases quickly. Chlorine comes from the water used during polishing. The spectrum after corrosion shows contaminants such as calcium and phosphorus in the oxide layer. They come from the Hank's solution and might actually increase the corrosion resistance of the alloy by being part of the oxide layer. It is suggested that they act as a further barrier against ion diffusion [30].

Values for the thickness of the oxide layer range between 60Å and 358Å before the corrosion test and between 233Å and 419Å following the cyclic polarization test. The

dispersion of the values obtained shows that the stability and the homogeneity of the oxide layer rather than its thickness is an important factor contributing to the corrosion resistance of the alloy. However the heat treatment applied to group 2 (400°C for 1.5hrs) does not seem to have any effect on the thickness of the initial oxide layer since the value obtained is very close to the one obtained for group 1 (71 Å and 60 Å respectively). The two other heat treatments applied to group 3 and 4 yield to approximately the same values for the thickness of the oxide layer (358 Å and 322 Å respectively, before corrosion testing). It seems that the critical point in order to homogenize the oxide layer lies just above the heat treatment applied to group 2 (400°C for 1.5hrs).

From a corrosion resistance point of view, no significant difference was found between the four groups. However, the heat treatments had an influence on the thickness of the oxide layer after corrosion experiments. The thickness for group 2, 3 and 4 was about 400 Å whereas the one found for group 1 was of 233 Å. The heat treatments seem to result in a thicker and more homogenous oxide layer after corrosion testing.

The heat treatments were originally applied to improve the superelasticity by forming  $\text{Ti}_3\text{Ni}_4$  precipitates in the matrix. Indeed, depending on the heat treatment applied, the size of the precipitates will vary. The precipitates control the superelasticity by acting as nucleation sites for martensite and obstacles for dislocation motion [31]. For future clinical applications, we will be able to change the superelasticity to the desired value without changing the corrosion resistance of the alloy.

A huge hysteresis loop (Fig. 5.3a, 5.3b and 5.3d) characterizes a material susceptible to pitting corrosion [32]. Once the passive layer is broken, the pits will propagate until the system reaches the repassivation potential  $E_p$ . Therefore the lower the difference is between  $E_b$  and  $E_p$ , the more corrosion resistant the material is. In our study we found a difference of 750mV. This value is high if we compare it to the study of Cissé and al. [27] (difference of 90mV for mechanopolished polycrystalline NiTi). It implies that if the oxide layer is broken, the alloy will corrode and release ions in the environment. However, one fourth of the graphs showed either a small hysteresis loop or no breakdown potential (Fig. 5.3c) which implies a lower tendency to pitting corrosion. Indeed, the

current density during the forward scan helps the passive film to grow, which in turn, acts as a barrier to dissolution [33].

This variation in the results is probably due to a variation in the surface treatment. We can not assure that the mechanical polishing was exactly the same from a sample to another. Moreover, impurities from the polishing process embedded in the surface sublayers can cause electrochemical heterogeneity and a lower surface stability [34]. However, as a first step in the screening of a new material, mechanical polishing remains a valuable and accessible treatment. The disparity in the results might also be due to the crystalline state of the oxide layer that depends on the passivation process. It has been suggested that an amorphous oxide layer yield to better corrosion resistance than a polycrystalline oxide layer [32,35]. In our study, since a few samples showed a good corrosion resistance despite of the basic surface treatment applied, there is a good potential for this alloy. We however have to consider other surface treatments, more reproducible and efficient.

We used the value obtained for Eb to compare the NiTi single crystals to NiTi polycrystals found in the literature and tested in similar conditions. We notice that the values are ranked between 280mV and 1520mV (Table 5.4) for the NiTi polycrystals. These results reflect again the variability due to the mechanical polishing. The higher Eb value was obtained by Cissé and al. [27]. It is worthwhile to notice that in this case, the mechanical polishing was done with an industrial process assuring better results and reproducibility. In our study, the average Eb value found for the TiNi<sub>50.8%</sub> single crystal (Eb = 570mV) lies within the range of values obtained by the different authors for NiTi polycrystals.

Figure 5.4 shows a comparison between TiNi<sub>50.8%</sub> single crystals and other materials. The corrosion resistance of TiNi<sub>50.8%</sub> single crystal is inferior to the one of Ti-6Al-4V but superior to the one of CoCrMo and AISI 316L if we consider the value of Eb. Ti-6Al-4V is known for its corrosion resistance and is considered as one of the most biocompatible material [15]. CoCrMo alloys and AISI 316L are currently used as biomaterials for the manufacture of prosthesis and endovascular devices.



If we consider the breakdown potential, the corrosion resistance of the TiNi<sub>50.8%</sub> single crystals is satisfactory when compared to other biomaterials and NiTi polycrystals. This comparison gives us a general idea about the position of the NiTi single crystals. However, one should not forget that the composition of the physiological fluid used has an influence on the corrosion behavior of the alloy. It has been shown that artificial saliva and saline solutions are more corrosive than the Hank's or the Ringer's solutions [34]. As presented in Table 5.4 and Figure 5.4, authors used different physiological solutions. Moreover, the generation of potentiodynamic polarization curves allows the corrosion process to be accelerated by electrochemical stimulation so that the corrosion resistance of the material can be evaluated in tests of relatively short duration [36]. In our tests, we reached potential as high as 2000mV. Compared to physiological conditions, this potential is extreme. For example, the potential corresponding to intraoral condition, ranges between -20mV and +150mV [29]. From this data, we can see that NiTi single crystals would be good candidates for orthodontic devices since their mean breakdown potential is of 570mV.

We have submitted a sample of group 3 to several consecutive cyclic polarization tests in order to determine the stability of the oxide layer formed at the surface. After the third cycle, the  $E_b$  value became reproducible. The stabilized value is superior to the value obtained after the first cycle (860mV compared to 640mV). The shapes of the curves following the stabilization show no hysteresis loops (Fig. 5.5). As previously mentioned, this characterizes a pitting resistant material. Moreover, AES results show that the thickness of the oxide layer is increased by the corrosion test. The initial thickness was of 286Å before the experiment and increased to a value between 716 Å and 966 Å after the fourth corrosion test. This value is approximately 2 times greater than the value registered after one cycle for group 3 (412 Å). This shows that the oxide layer is stable and does not detach up to a value of almost 1000 Å.

For each corrosion test, the pH was recorded before and after experiment. In each case, we noticed an increase of the pH to a value of 9.12. This is probably due to the oxide layer. Indeed, the oxygen provokes a basic pH.

According to the results obtained in this study, the corrosion resistance of  $\text{TiNi}_{50.8\%}$  single crystals seems satisfactory since the value of the breakdown potential is high enough. However, before considering a clinical application other surface treatments have to be applied in order to improve the corrosion resistance. Indeed, the shape of the hysteresis loop predicts a material susceptible to pitting corrosion. Also, other orientations have to be tested. Their mechanical characteristics will vary with the orientation of the single crystals [31]. The corrosion resistance seems to depend on the orientation as well [37].

## 5.6 Conclusion

Nickel-titanium alloys are known for their mechanical characteristics and good biocompatibility. Despite the advantages that NiTi single crystals present in the biomedical field, no investigation concerning their biocompatibility seem to have been undertaken so far. Therefore, we have evaluated the corrosion behavior of NiTi single crystals in the orientation  $\langle 001 \rangle$ . We found that they have a sufficient resistance against pitting corrosion in Hank's solution if we consider the value found for the breakdown potential. Their breakdown potential is similar to other clinically used biomaterials. However, the shape of the cyclic polarization curve shows a tendency to pitting corrosion. This is probably due to the mechanical polishing. Therefore, other surface treatments have to be tested in order to get more reproducible values. Moreover, the dispersed values obtained for the thickness of the oxide layer suggest that the homogeneity of the layer is the most important factor for the corrosion resistance. Finally, mechanical testing is required to find the most suitable crystal orientation for a given application.

## 5.7 Acknowledgements

The authors thank Rommy Hernandez for her technical support.

## 5.8 References

- [1] K. Otsuka, C.M. Wayman, Shape Memory Materials, Cambridge University Press, United Kingdom, 1998.
- [2] K.H. Bushow, The Encyclopedia of Materials Science and Technology, Elsevier Science, United States, 2001.
- [3] A.B. Fischer, Y. Skreb, Arh Hig Rada Toksikol, 52(3) (2001) 333.
- [4] M. Costa, J.E. Sutherland, W. Peng, K. Salnikow, L. Broday, T. Kluz, Mol Cell Biochem, 222 (2001), 205.
- [5] N. Coen, C. Mothersill, M. Kadhim, E.G. Wright, J Pathol, 195(3) (2001), 293.
- [6] I.B. Ross, R.J. Warrington, W.C. Halliday, Neurosurgery, 43(5) (1998) 1209.
- [7] C.C. Shih, S.J. Lin, Y.L. Chen, Y.Y. Su, S.T. Lai, G.J. Wu, C.F. Kwok, K.H. Chung J Biomed Mater Res, 52 (2000), 395.
- [8] E.C. Rose, I.E. Jonas, H.F. Kappert, J Orofac Orthop, 59 (1998), 253.
- [9] C. Trepanier, T.K. Leung, M. Tabrizian, L'H. Yahia, J.G. Bienvenu, J.F. Tanguay, D.L. Piron, L. Bilodeau, J Biomed Mater Res, 48 (1999), 165.
- [10] J. Ryhänen , M. Kallioinen , W. Serlo, P. Perämäki, J. Junila , P. Sandvik, E. Niemelä, J. Tuukkanen, J Biomed Mater Res, 47 (1999), 472.
- [11] D.J. Wever, A.G. Veldhuizen, J. de Vries , H.J. Busscher, D.R.A. Uges, J.R. Van Horn, Biomat, 18 (1997), 1115.
- [12] M. Assad, L. Yahia, C Rivard, N. Lemieux, J Biomed Mater Res, 41 (1998) 154.
- [13] M. Castelman, J Biomed Mater Res, 10 (1976), 695.
- [14] P.P. Kuo, P. Yang, Y. Zhang, H. Yang, Y. Yu, K. Dai, W. Hong, M. Ke, T. Cai, J. Tao, Orthoped, 12 (1989), 111.
- [15] D.F. Williams, Biocompatibility of clinical implant materials, vol.1, CRC Press Inc. Boca Raton, Florida, 1981.

- [16] K.J. Bundy, Critical review in Biomedical Engineering, 22 (1994) 139.
- [17] H. Sakamoto, Transactions of the Japan Institute of Metals, 24 (1983) 665.
- [18] M. Sade, E. ombogen, Zeitschrift fur Metallkunde, 79 (1988), 782.
- [19] K. Gall, H. Sehitoglu, Y. Chumlyakov, I. Kireeva, Acta Materiallia, 47 (1999), 1203.
- [20] K. Gall, K. Juntunen, H.J. Maier, H. Sehitoglu, Y. Chumlyakov, Acta Materiallia, 49 (2001), 3205.
- [21] T.A. Thayer, M.D. Bagby , R.N. Moore, R.J. DeAngelis, Am J Orthod Dentof Orthop, 107 (1995), 604.
- [22] L.E. Davis, Modern Surface Analysis, Metallurgical Applications of Auger Electron Spectroscopy (AES) and X-Ray Photoelectron Spectroscopy (XPS), Las Vegas: TMS-AIME, 1980.
- [23] Annual Book of ASTM standard, vol. 03.02, Philadelphia, Pennsylvania: American Society for Testing and Materials, 2000.
- [24] C.D. Griffin, R.A. Buchanan, J.E. Lemons, J Biomed Mater Res, 17 (1983) 489.
- [25] B.Thierry, M.Tabrizian, O.Savado, H.Yahia, J.Biomed.Mater.Res,51(2000), 586.
- [26] D.J. Wever, A.G. Veldhuizen, J. de Vries, H.J. Busscher, D.R.A. Uges, J.R. Van Horn, Biomaterials, 19 (1998), 761.
- [27] O. Cissé, O. Savado, M. Wu, L'H. Yahia, J Biomed Mater Res, 61 (2002) 339.
- [28] D. Starovetsky, I. Gotman, Biomaterials, 22 (2001) 1853.
- [29] C. Kuphasuk, Y. Oshida, C.J. Andres, S.T. Hovijitra, M.T. Barco, D.T. Brown, J Prosth Dent, 85 (2001) 195.
- [30] T. Hanawa, K. Asami, K. Asaoka, J Biomed Mater Res, 40 (1998) 530.
- [31] K. Gall, H. Sehitoglu, Y.I. Chumlyakov, I.V. Kireeva, Acta Mater, 47 (1999) 1203.
- [32] Y. Su, Wire J Intern, 1998, 106.
- [33] N. Sarkar, W. Redmond, B. Schwaninger, A.Goldberg, JOralRehab, 10 (1983), 121.
- [34] S.A. Shabalovskaya, Bio-medical Materials and Engineering, 12 (2002), 69.
- [35] C.C. Shih, J Biomed Mater Res, 52 (2000), 323.

- [36] C.O. Clerc, M.R. Jedwab, D.W. Mayer, P.J. Thompson, J.S. Stinson, J Biomed Mater Res, 38 (1997) 229.
- [37] D. Abayarathna, E.B. Hale, T.J. O'Keefe, Y.M. Wang, D. Radovic, Corros Sc, 32(7) (1991), 755.

## CHAPITRE 6. : Évaluation de la biocompatibilité *in vitro* de monocristaux de 50.8%Ni-Ti

---

Le deuxième article traite de la biocompatibilité *in vitro* des alliages précédemment étudiés en corrosion. Ce chapitre est présenté sous forme d'un article intitulé « *In Vitro* biocompatibility evaluation of a TiNi<sub>50.8%</sub> single crystal», soumis au journal *Biomaterials* en décembre 2002.

Dans cette partie de notre travail, nous avons tout d'abord préparé des extraits à partir des différents spécimens. Les standards ISO 10993 conseillent des temps d'extractions minimums de 24heures à 37°C. La majorité des études utilisent des durées de 48h à 72h (Wataha, 1999 (1)). Dans notre cas, nous avons considéré ces temps trop courts et avons décidé d'effectuer les extraits en immergeant l'échantillon dans un milieu de culture pendant 7 jours.

Les extractions ont été effectuées dans environ 15ml de milieu de culture par échantillon de façon à respecter les standards ISO 10993 qui recommandent des extractions de 0.5 à 1mg/ml.

Deux tests nous ont permis d'évaluer la biocompatibilité des monocristaux de NiTi. Tout d'abord, le test MTT a démontré que la survie cellulaire n'est pas altérée par les différents extraits. Ensuite, aucune augmentation de la sécrétion de deux cytokines jouant un rôle central dans l'inflammation, le TNF- $\alpha$  et l'IL1- $\beta$ , n'a été mesurée par le biais de tests ELISA. Ces résultats sont en accord avec ceux obtenus par absorption atomique. En effet, la quantité de nickel retrouvée dans les milieux de culture est inférieure à 1ppm.

***In Vitro* Biocompatibility evaluation of a TiNi<sub>50.8%</sub> single crystal**

Aziza Manceur<sup>1</sup>, Fatiha Chellat<sup>1</sup>, Yahye Merhi<sup>2</sup>, Yuriy Chumlyakov<sup>3</sup>, L'Hocine Yahia<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Biomedical Engineering Institute, Biomechanics and Biomaterials Research Group, École Polytechnique, station downtown, PO box 6079, Montréal, Québec, H3C 3A7, Canada

<sup>2</sup>Experimental Pathology Laboratory, Heart institute of Montreal, 5000 Bélanger est, Montreal, Qué., H1T 1C8, Canada.

<sup>3</sup>Physics of Plasticity and Strength of Materials Laboratory, Siberian Physical and Technical Institute, 634050 Tomsk, Russia.

\*Corresponding author: L'Hocine Yahia  
e-mail: Yahia@grbb.polymtl.ca

## 6.1 Abstract

To our knowledge the biocompatibility of nickel-titanium (NiTi) single crystals has not been reported. Yet certain orientations of single crystals present several advantages over the polycrystalline form in terms of maximal strain, fatigue resistance and temperature range of superelasticity.

Therefore we tested the *in vitro* biocompatibility of TiNi<sub>50.8%</sub> single crystals in the orientation <001> after 4 different heat treatments in a helium atmosphere and a mechanical polishing. The study was performed on the material extracts after immersion of the specimens in cell culture medium (DMEM) for 7 days at 37°C. Cytotoxicity studies were performed on L-929 mouse fibroblasts using MTT assay. J-774 macrophages were used to assess the potential inflammatory effect of the extracts by IL1- $\beta$  and TNF- $\alpha$  dosage (sandwich ELISA method). Exposure of L-929 to material extracts did not affect cell viability. As well IL1- $\beta$  and TNF- $\alpha$  secretion was not stimulated after incubation with NiTi extracts compared to the negative controls. These results were predictable since atomic absorption spectroscopy did not detect nickel ions in the extracts with a resolution of 1ppm.

Within the limits of *in vitro* testing, our results demonstrate that the TiNi<sub>50.8%</sub> single crystals do not trigger a cytotoxic reaction.

### Keywords

Cytotoxicity, MTT test, cytokines, Nickel-titanium, Single crystal



## 6.2 Introduction

Nickel-titanium (NiTi or Nitinol) shape memory alloys constitute an attractive group of smart materials for biomedical applications because of their unique characteristics. As their name indicates, they have the property of changing their shape with the temperature. Also, they are superelastic and can therefore sustain a constant stress over a wide range of strains and shapes. Finally, they present an important damping capacity [1]. These characteristics are conferred by the capacity of the alloy to undergo a complex crystalline-to-solid phase change called martensite-austenite transformation. The martensite transformation can be induced by a change in the temperature and lead to the shape memory effect or by a stress and give rise to the superelasticity [2]. Despite these particular mechanical properties, their use in the biomedical field is controversial; some objections have been raised concerning their biocompatibility because of the high concentration of nickel found in equiatomic NiTi. Indeed, nickel ions are known for their adverse biological effects and toxicity [3] whereas titanium is known for its good biocompatibility [4]. Fortunately nickel ions are not easily released from the NiTi alloys due to a strong bonding between the nickel and the titanium ions. Moreover titanium reacts more readily with oxygen than nickel and spontaneously forms a protective oxide layer ( $\text{TiO}_2$ ) against the aggressive physiological media. This phenomenon prevents the release of nickel ions from the material [5] and explains the fact that corrosion studies have demonstrated that NiTi alloy shows similar corrosion properties to titanium[3]. However if corrosion occurs and the oxide film breaks substantial quantities of metallic ions can be released in the adjacent tissues or fluids. This phenomenon is probably responsible for the few controversial results reported by some authors concerning NiTi *in vitro* biocompatibility [6, 7]. Nevertheless, most cytotoxicity tests show that Nitinol in the polycrystalline form is non-toxic [8-11] and justify its use in many disciplines including orthopaedics, dentistry, cardiology, neurology and urology [3]. All the biocompatibility studies concerning NiTi alloys were performed on the polycrystalline form. There is a lack of information on the eventual cytotoxicity of NiTi

single crystals. However single crystals present a few advantages over the polycrystals from a mechanical point of view in terms of maximal strain, fatigue resistance and temperature range of superelasticity [1,12,13].

The purpose of this study is therefore to evaluate the biocompatibility of four groups of TiNi<sub>50.8%</sub> single crystals in the orientation <001> that underwent four different heat treatments in a Helium atmosphere. We carried out the MTT (3-(4,5-dimethylthiazole-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide) cell viability test for cytotoxicity study. Activation of J-774 macrophages in terms of IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  cytokine secretion was performed using ELISA to evaluate the inflammatory response to the extracts. The cytotoxicity and inflammatory reaction were correlated with the atomic absorption measurements of nickel concentration in the different extracts.

### 6.3 Material and Methods

#### 6.3.1 Material

TiNi<sub>50.8%</sub> single crystals in the orientation <001> were obtained from the Siberian Institute of Tomsk. They were produced using the Bridgman method [12,13]. Four different Helium heat treatments were applied to the samples in order to change their superelasticity (Table 6.1).

**Table 6.1:** The four different heat treatments applied to TiNi<sub>50.8%</sub> single crystal in a controlled Helium atmosphere

group	Number samples	Heat treatment
1	6	Solutionized : homogenization at 980°C for 24hrs and water quenched from 950°C for 0.5hrs
2	6	Solutionized and heat treated at 400°C for 1.5 hrs
3	6	Solutionized and heat treated at 500°C for 1hr
4	6	Solutionized and heat treated at 550°C for 1.5 hrs

Samples of 5 mm of length and 10.5 mm of diameter were obtained using a wafering diamond blade (Buehler Canada). They were mechanically polished with SiC paper up to grid 240 and finished with 9, 6 and 1  $\mu\text{m}$  diamond paste in order to get a mirror-like surface.

Samples were then ultrasonically cleaned for 15 minutes in acetone followed by 15 minutes in methanol and finally rinsed several times with de-ionised water.

### **6.3.2 Material extractions**

Three samples of each group were sterilized by autoclave at 121°C for 30 minutes. Each one of them has then been placed in 15 ml of cell medium in agreement with the ISO specification (10993) governing *in vitro* tests which recommend extractions of 0.1mg/ml to 0.2 mg/ml [14]. They were kept at 37°C for 7 days under constant agitation at a rate of 240 rpm. Extracts obtained were used undiluted and in two dilutions (50% and 10%).

### **6.3.3 Cell Culture**

L-929 (ATCC, CCL1 NCTC clone 929) mouse fibroblasts and J-774 macrophages were cultured at 37°C in a 95-5% O<sub>2</sub>- CO<sub>2</sub> humidified atmosphere. L-929 fibroblasts were cultured in Dulbecco's modified Eagle's medium (DMEM) (Sigma Chemical Co.) supplemented with 3.7g/L of sodium bicarbonate, 10% heat-inactivated (56°C for 30 min) foetal bovine serum (FBS) (Gibco Laboratories) and 1% penicillin-streptomycin solution (Gibco Laboratories).

J-774 mouse monocytes-macrophages (ATCC) were cultured in RPMI 1640 (Gibco Laboratories) supplemented with 2g/L of sodium bicarbonate, 10% heat-inactivated FBS (Gibco Laboratories) and 1% penicillin-streptomycin solution (Gibco Laboratories).

## 6.4 Methods

### 6.4.1 MTT test

The assay is founded on the ability of living cells to reduce a water-soluble yellow dye, 3-(4,5-dimethylthiazole-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide (MTT) into purple formazan crystals by the mitochondrial succinate dehydrogenases. The non-soluble formazan crystals can not cross the plasma membrane and accumulates in the cell. Upon addition of acidified isopropanol, the membrane is lysed and the purple product resulting from formazan crystals dissolution is released [15]. The optical density is then measured for each sample and compared to the optical density of the negative control.

L-929 fibroblasts were seeded in 96 well culture plates at a density of  $1.10^4$  cells/well. The medium was replaced after 24 hours by 200  $\mu$ l of the different extracts, a negative control (medium alone) and a positive control (phenol solution). Plates were incubated for 48 hours and 72 hours at 37°C in a humidified CO<sub>2</sub> atmosphere. Ten microliters of 1mg/mL MTT solution (Sigma) in phosphate buffered saline (PBS) was added to each well followed by 4 hours incubation. At the end of the incubation time, the medium was discarded and replaced by 200  $\mu$ l of acidified isopropanol to solubilise the formazan crystals. Optical densities were measured with a microplate reader at 570 nm (Model EL800, Biotech, USA). All experiments were carried out in triplicates.

### 6.4.2 Cytokine dosage

J-774 cells were seeded in 24 well culture plates at a density of  $2.10^4$  cells/well in 1ml RPMI medium. After 24 hours, the medium was replaced by the material extracts, negative control (medium alone) and 10  $\mu$ g/ml of lipopolysaccharide (LPS, *E. coli*, Sigma) as a positive control. LPS is a component of gram-negative bacterial cell walls and is known for inducing strong macrophages response.

The cells were incubated for 1, 6 and 24 hours and IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  were measured in the supernatants using DuoSet ELISA kits (R&D Systems Minneapolis, USA) according

to the manufacturer. The minimum detectable levels were of 7 pg/ml for IL-1 $\beta$  and of 3 pg/ml for TNF- $\alpha$ . All the measurements were done in triplicate.

#### ***6.4.3 Detection of nickel dissolution***

Nickel ions in the undiluted extracts were detected by flame atomic absorption spectroscopy (model AA-5000, Perkin-Elmer, Oak Brook, IL). The Ni resolution was of 0.1 ppm

#### ***6.4.4 Surface morphology analysis***

Pictures of the surface were taken with Sweeping Electron Microscopy (SEM) (Jeol JSM-840, 10 kV) before and after immersion of the samples in the culture media for 7 days at 37°C.

#### ***6.4.5 Statistical Analysis***

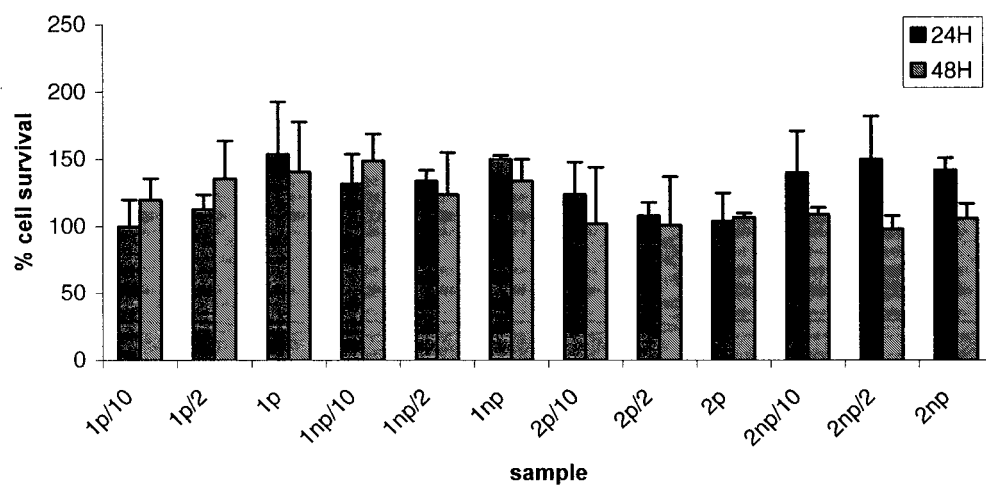
One way analysis of variance (ANOVA) was used to compare cytokine concentrations and cell survival of the different extracts with the negative control. Probabilities of  $p < 0.05$  were considered significant. Each test was run in triplicate.

### **6.5 Results**

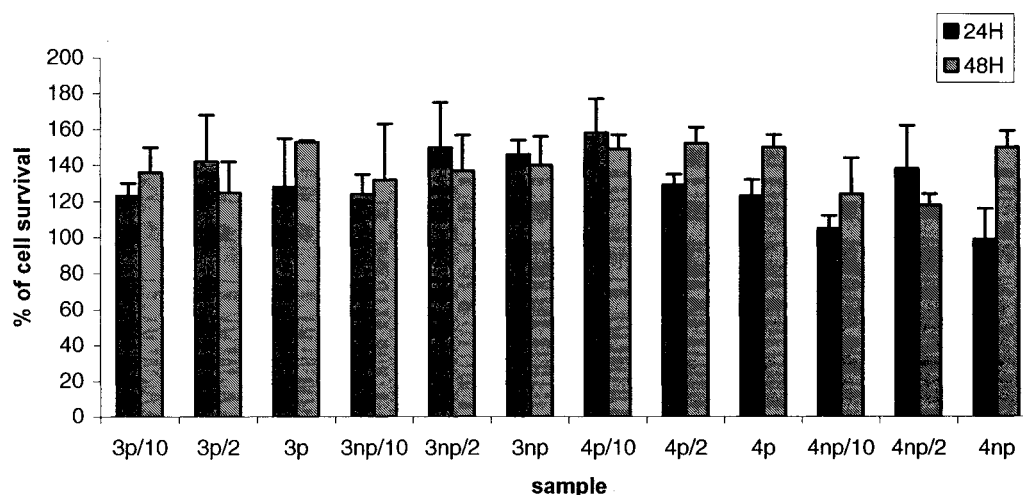
#### ***6.5.1 Cell viability***

The optical densities were measured for each sample and compared to the optical density of the negative control as shown in Figure 6.1 and 6.2. The results are expressed as a percentage of cell survival compared to the negative control.

Cell treatments with the different dilution extracts from all the specimens did not affect L-929 fibroblasts viability. Note that no difference was detected between the polished and non-polished groups. The dilution did not influence the outcome of the results. No statistical difference in the cell growth was seen between 24 h post-treatment and 48 h post-treatment.



**Figure 6.1 :** L-929 viability after exposure to undiluted and diluted (50%,10%) extracts from polished (p) and non-polished (np) 50.8%Ni-Ti single crystals of group 1 and 2

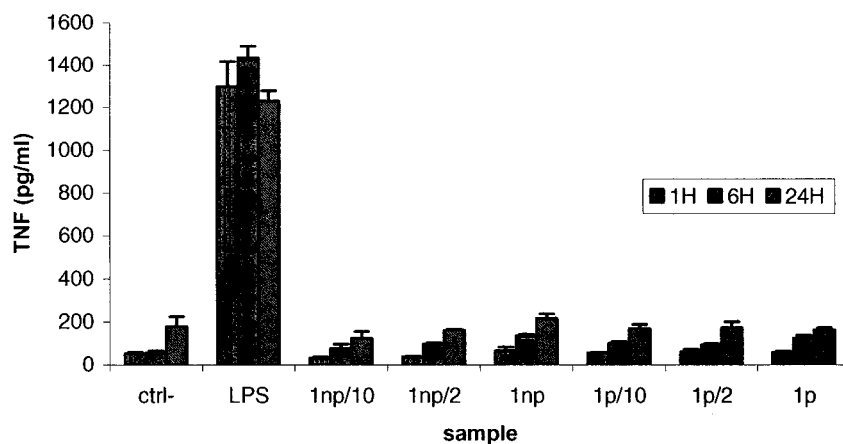


**Figure 6.2:** L-929 viability after exposure to undiluted and diluted (50%, 10%) extracts from polished (p) and non-polished (np) 50.8%Ni-Ti single crystals of group 3 and 4

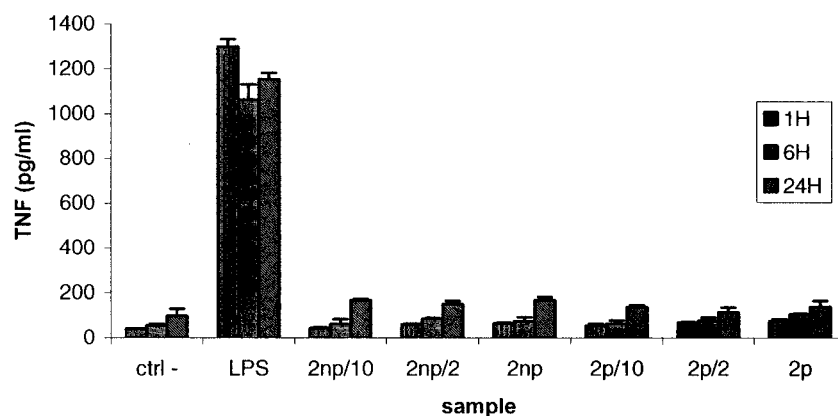
### 6.5.2 Cytokine detection

The results of TNF-  $\alpha$  and IL-1  $\beta$  secretion after cell treatment with the NiTi extracts are reported in figures 6.3-6.10.

Figures 6.3 to 6.6 show that the levels of TNF- $\alpha$  detected in the supernatants were not statistically different compared to the control ( $\alpha = 5\%$ ) after 1 hour, 6 hours and 24 hours of exposure. Note that the secretion level with the LPS for group 3 and 4 is lower than the one recorded for group 1 and 2 because we intentionally reduced the concentration of TNF-  $\alpha$  by diluting the supernatant three times with fresh media. Indeed, the manufacturer recommends to wait 20 minutes once the substrate solution has been added. We had to stop the reaction prior to 20 minutes for group 1 and 2 because the intensity of the colour in the positive control wells was close to the spectrophotometer superior detection threshold. Therefore we have diluted the supernatant obtained with LPS for the two other groups in order to let the reaction go on for 20 minutes in all the wells.

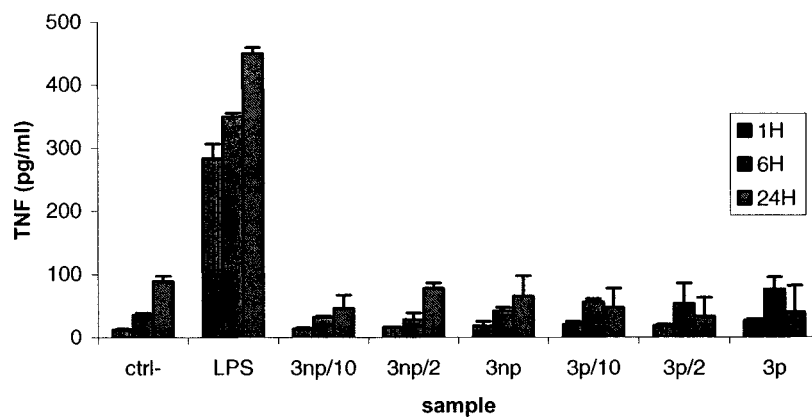


**Figure 6.3:** TNF- $\alpha$  expression (pg/ml) produced by J774 macrophages induced by undiluted extracts, and 2 extract dilutions (50%, 10%) from polished (p) and non-polished (np) TiNi<sub>50.8%</sub> single crystals of group 1

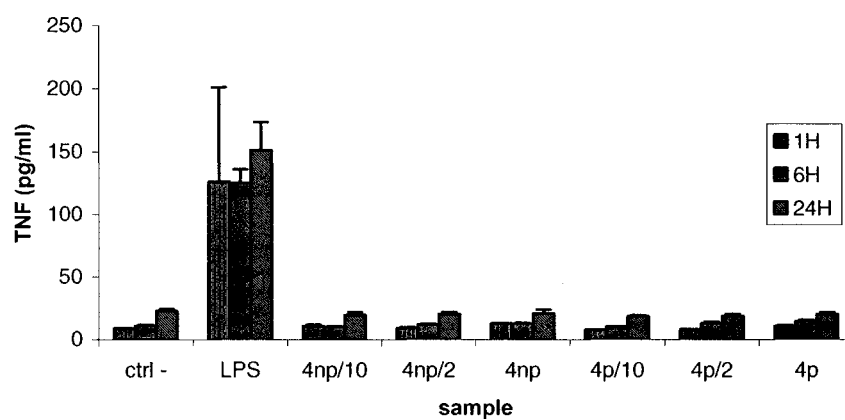


**Figure 6.4:** TNF- $\alpha$  expression (pg/ml) produced by J774 macrophages induced by undiluted extracts, and 2 extract dilutions (50%, 10%) from polished (p) and non-polished (np) TiNi<sub>50.8%</sub> single crystals of group 2



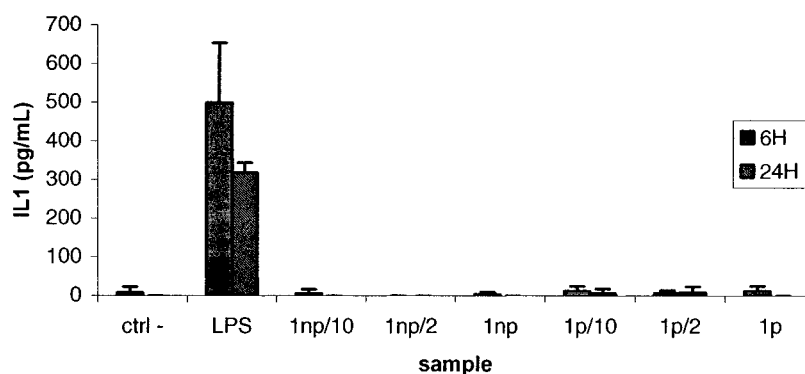


**Figure 6.5:** TNF- $\alpha$  expression (pg/ml) produced by J774 macrophages induced by undiluted extracts, and 2 extract dilutions (50%, 10%) from polished (p) and non-polished (np) TiNi<sub>50.8%</sub> single crystals of group 3

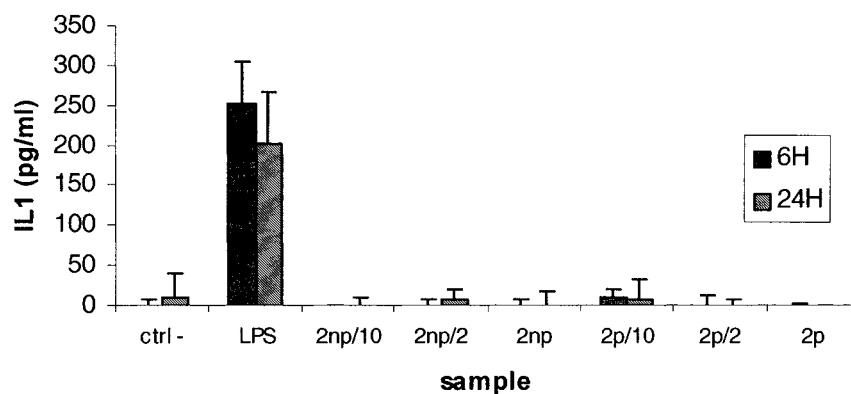


**Figure 6.6:** TNF- $\alpha$  expression (pg/ml) produced by J774 macrophages induced by undiluted extracts, and 2 extract dilutions (50%, 10%) from polished (p) and non-polished (np) TiNi<sub>50.8%</sub> single crystals of group 4

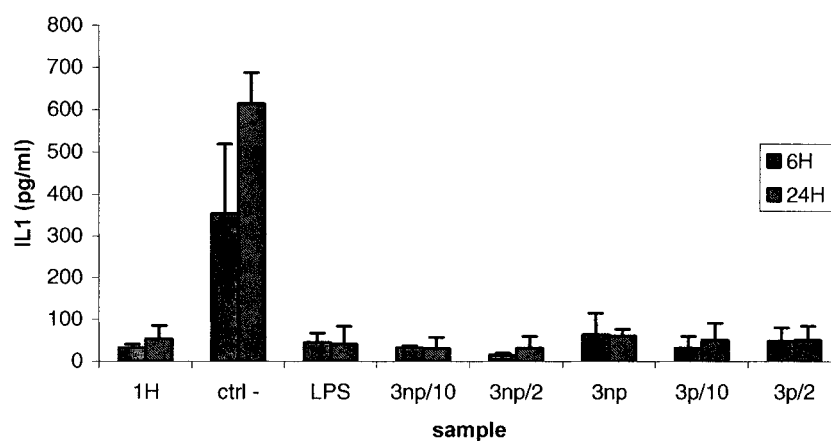
As well IL1- $\beta$  secretion was not stimulated after 6 hours and 24 hours (Fig. 6.7-6.10). Note that the results after 1 hour of J-774 exposure to the extract are not reported because the level of secretion after 1 hour was below the detection level (7 pg/ml). Also, for the same reasons previously exposed for the TNF- $\alpha$  results, the secretion level in the presence of LPS is slightly lower for group 2 compared to the other groups.



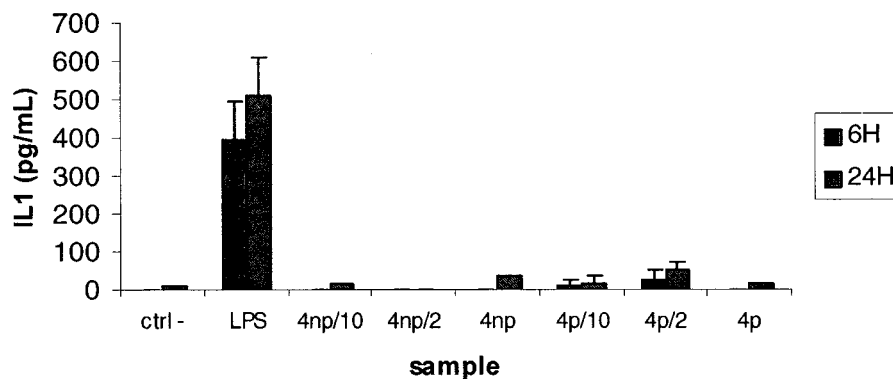
**Figure 6.7 :** IL1- $\beta$  expression (pg/ml) produced by J774 macrophages induced by undiluted extracts, and 2 extract dilutions (50%, 10%) from polished (p) and non-polished (np) TiNi<sub>50.8%</sub> single crystals of group 1



**Figure 6.8:** IL1- $\beta$  expression (pg/ml) produced by J774 macrophages induced by undiluted extracts, and 2 extract dilutions (50%, 10%) from polished (p) and non-polished (np) TiNi<sub>50.8%</sub> single crystals of group 2



**Figure 6.9:** IL1- $\beta$  expression (pg/ml) produced by J774 macrophages induced by undiluted extracts, and 2 extract dilutions (50%, 10%) from polished (p) and non-polished (np) TiNi<sub>50.8%</sub> single crystals of group 3



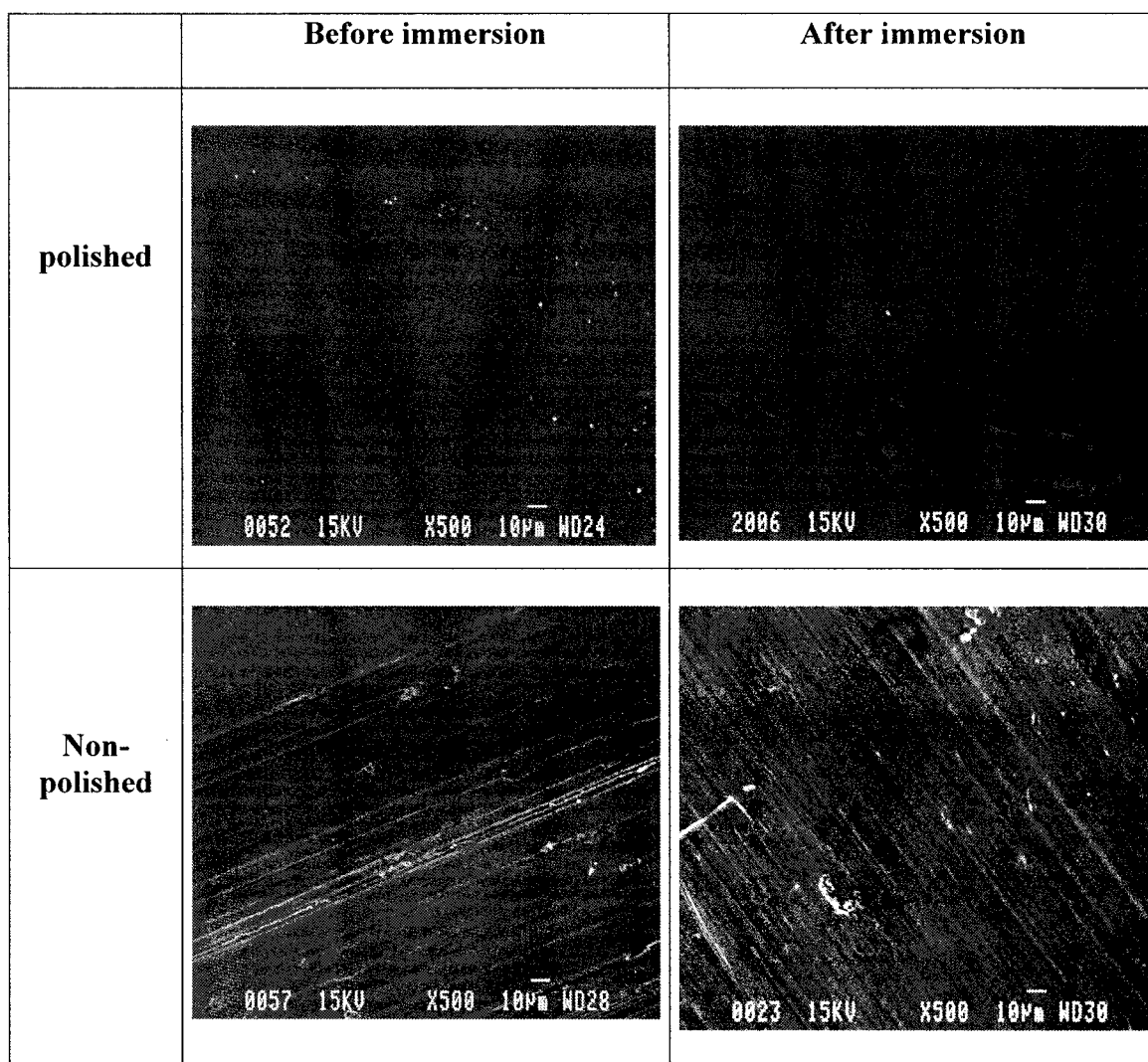
**Figure 6.10:** IL1- $\beta$  expression (pg/ml) produced by J774 macrophages induced by undiluted extracts, and 2 extract dilutions (50%, 10%) from polished (p) and non-polished (np) TiNi<sub>50.8%</sub> single crystals of group 3

With both cytokines, TNF- $\alpha$  and IL1- $\beta$ , there is no correlation between the level of cytokine production and the extract dilution.

### 6.5.3 Detection of nickel dissolution and surface morphology

We did not detect nickel ions in the undiluted extractions using the atomic absorption spectroscopy with a resolution of 1 ppm.

SEM surface pictures showed no difference before and after immersion of the samples (Fig.6.11). No corrosion pits or cervices were seen. Surface of non-polished samples was significantly rougher and non-homogeneous than the surface of polished samples



**Figure 6.11:** SEM pictures (x500) of polished and non-polished samples, before and after immersion in a culture media for 7 days at 37°C.

## 6.6 Discussion

In this study, four different heat-treated NiTi single crystals in the orientation  $\langle 001 \rangle$  showed no sign of cytotoxicity *in vitro*.

We obtained liquid extracts after immersion of the material in a culture media for 7 days at 37°C under constant agitation. The extract method was chosen to simulate as closely as

possible the conditions in which this alloy could be used. Moreover, we avoided cell death due to the rough surface of non-polished samples that could have taken place with direct contact tests. Finally, unlike agar overlay tests, tests on extracts allow quantitative evaluation of cytotoxicity [16].

Before measuring the cytokine secretion by the macrophages, the cell survival rate was evaluated by MTT test. These experiments proved that the metabolic activity of the cells was not reduced or increased by the NiTi extracts. Shih and al. [8] reported that nickel starts to be toxic at a concentration of 29 ppm. The lower value found in our study (<1ppm) is consistent with the non-cytotoxicity of the alloy.

For cytokine dosage, we used J-774 mouse monocytes-macrophages (ATCC) because they are morphologically similar to human macrophages and are able to produce cytokines if appropriately stimulated [17]. We chose to measure the secretion of TNF- $\alpha$  and IL1- $\beta$  because they both have local and systemic effects during immunological and inflammatory reactions to biomaterials [18]. More particularly, TNF- $\alpha$ , mainly produced by macrophages, induces neutrophil proliferation during inflammation. Moreover, it increases vascular permeability, thereby recruiting more macrophages and neutrophils to the site of infection. IL1- $\beta$  is also produced by macrophages and induces fever. It activates B and T cells and stimulates them to produce other cytokines [19]. In general, the cytokine dosages bring evidence that the NiTi single crystals studied are not cytotoxic. Indeed, the TNF- $\alpha$  secretion was not statistically different from the control (Fig.6.3-6.6). As well, the sandwich ELISA method did not reveal an increase in the secretion of IL1- $\beta$  after exposure to the different extracts compared to the negative control. Results after 1 hour are not shown for IL1- $\beta$  measurements because secretion was under the detection level.

In this study, we compared 4 groups of NiTi single crystals of the same composition and same orientation but with 4 different heat treatments. The aim of the Helium heat treatments is to change the superelasticity of the alloys through the formation of  $\text{Ti}_3\text{Ni}_4$  precipitates in the matrix. These precipitates nucleate from impurities or clusters of atoms

and their growth depends on the temperature and duration of the heat treatment. The level of superelasticity is dependant on the size of the precipitates [20]. We did not find a statistical difference between the 4 groups. For future biomedical applications, we ensured that changing the superelasticity using a different heat treatment does not alter the biological safety of the alloy.

The results of this study are in agreement with the ones previously reported on mechanically polished NiTi polycrystals [21]. The authors tested the effect of NiTi polycrystals on HMVEC endothelial cells and human THP-1 monocytes after 72 hours of incubation at 37°C with the alloys (direct contact). They reported no evidence of acute inflammation around the samples even though a slight release of IL1- $\beta$  was noted. It is worthwhile to note that the cell lines and incubation times used by the authors were different from the one used in this study. Both variables can affect the results since it was shown that the intensity of the response depends on the cell line used and the time of extraction [22]. This further supports the biological safety of NiTi alloys.

Although nickel ions are nutritionally essential, they can elicit toxic and allergic reactions [23]. It has been reported that 4.5% to 28.5% of the population has nickel hypersensitivity, especially in females [24, 25]. However, NiTi alloys under the polycrystalline form are already used in several clinical applications thanks to a corrosion resistant titanium oxide layer that avoids the adverse biological effects of nickel [5]. A previous study with Auger Electron Spectroscopy on the same TiNi<sub>50.8%</sub> single crystals confirmed the presence of a film made of titanium and oxygen at the surface of the alloy [26]. As long as the titanium oxide layer does not break, the alloy is biocompatible. This explains the good results reported by several authors for NiTi polycrystals of different compositions.

However, a few authors reported toxic and immunological reactions to the alloy [6,7]. It can be hypothesised that the surface treatment used was not adequate and that a breakdown of the oxide layer occurred under their experimental conditions. Indeed, it is now known that the surface treatment applied to the material has a critical importance [10,27].

In this study, we mechanically polished the samples as this treatment is known to increase the surface stability [10,27]. We did not notice any difference between the polished and the non-polished samples. In a previous study [26], we found that the oxide layer at the surface of the mechanically polished NiTi single crystals did not break until the potential reached a value comprised between 540 mV and 640 mV. We can assume that these conditions were not reached within 7 days of extraction. The SEM pictures show that no corrosion process has been triggered in mechanically polished and non-polished samples (Fig. 6.11). The material seems to be stable under the testing conditions regardless of the surface treatment applied. However, it should be emphasised that this study evaluated the short-term *in vitro* cytotoxicity of the alloys.

The use of single crystals in the biomedical field is promising. Depending on the orientation selected, a strain up to 11% can be reached whereas the commonly used polycrystalline form shows a maximum of 8% [1]. The orientation  $\langle 001 \rangle$  investigated in this study presents a higher strength and could lead to the development of activators of superior resistance in compression. Also, it was shown that the orientation  $\langle 001 \rangle$  is one of the hardest orientation: Gall and al [28] registered a value of 2300 Mpa which is about 6 times higher than the one reported for Ti-6Al-4V [4].

In terms of *in vitro* biocompatibility, we found that TiNi<sub>50.8%</sub> single crystals are non-cytotoxic. Further investigation is required in order to determine the *in vivo* biocompatibility of this alloy. Indeed, *in vitro* testing is a good preliminary test in the screening of new biomaterials but do not exactly reproduce physiological conditions.

## 6.7 Conclusion

NiTi single crystals could be used in several applications and more particularly, for actuators where high strength is required. *In vitro* testing yielded to positive preliminary results. MTT cell survival testing, IL1- $\beta$  dosage and TNF- $\alpha$  detection show that TiNi<sub>50.8%</sub> single crystals in the orientation  $\langle 001 \rangle$  are biocompatible. Atomic absorption measurements did not show a nickel release from the material. The biological safety of the NiTi single crystals has now to be assessed by further testing, including *in vivo*



implantations. Moreover, other surface treatments have to be applied and compared to each other in order to determine which one is the most suitable.

## 6.8 Acknowledgements

The authors gratefully thank Qin Shi from Notre-Dame Hospital (CHUM) for her technical help.

## 6.9 References

1. Otsuka K, Wayman CM. Shape Memory Materials. NY: Cambridge University Press, 1998. p.27-47.
2. Bushow KH. The Encyclopedia of Materials Science and Technology, USA: Elsevier Science, 2001.
3. Shabalovskaya SA. Surface, Corrosion and Biocompatibility Aspects of Nitinol as an Implant Material. *Bio-medical Materials and Engineering* 2002;12:69-109.
4. Kim TY, Han JH, Lee IS, Lee KH, Shin MC, Choi BB. New titanium alloys for biomaterials: A study of mechanical and corrosion properties and cytotoxicity. *Bio-medical Materials and Engineering* 1997; 7: 253-263
5. Williams DF, Biocompatibility of clinical implant materials, vol.1, Florida: CRC Press Inc. Boca Raton, 1981.
6. Assad M, Lombardi S, Bernèche S, Desrosiers EA, Yahia L'H, Rivard CH, Essais de cytotoxicité sur l'alliage à mémoire de forme Nickel-titane, *Annales de Chirurgie* 1994;48: 731-736.
7. Castelman LS, Motzkin SM, The Biocompatibility of Nitinol. In: Williams DF, Biocompatibility of clinical implant materials, volume 1. CRC Press, Inc., Boca Raton, Florida, p.129-154
8. Shih CC, Lin SJ, Chen YL, Su YY, Lai ST, Wu GJ, Kwok CF, Chung KH. The Cytotoxicity of Corrosion products of Nitinol Stent Wire on Cultured Smooth Muscle Cells. *J Biomed Mater Res* 2000;52:395-403.

9. Rose EC, Jonas IE, Kappert HF. *In Vitro* investigation into the Biological Assessment of Orthodontic Wires. *J Orofac Orthop* 1998;59:253-264.
10. Trepanier C, Leung TK, Tabrizian M, Yahia L'H, Bienvenu JG, Tanguay JF, Piron DL, Bilodeau L. Preliminary investigation of the effects of surface treatments on biological response to shape memory NiTi stents. *J Biomed Mater Res* 1999;48:165-171.
11. Ryhänen J, Kallioinen M, Serlo W, Perämäki P, Junila J, Sandvik P, Niemelä E, Tuukkanen J. Bone Healing and Mineralization, Implant Corrosion, and Trace Metals after Nickel-Titanium Shape Memory Metal Intramedullary Fixation. *J Biomed Mater Res* 1999;47:472-480.
12. Sehitoglu H, Jun J, Zhang X, Karaman I, Chumlyakov Y, Maier HJ, Gall K. Shape memory and pseudoelastic behavior of 51.5%Ni-Ti single crystals in solutionized and overaged state. *Acta Materialia* 2001; 49:3609-3620
13. Gall K, Dunn M, Liu Y, Labossiere P, Sehitoglu H, Chumlyakov Y. Micro and macro deformation of single crystal NiTi. *Transactions of the ASME*, 2002; 124: 238-245
14. Association for the advancement of medical instrumentation (1996). AAMI Standards and recommended Practises, vol.4: Biological Evaluation of Medical Devices.
15. Sjörgan G, Sletten G, Dahl J, Cytotoxicity of dental alloys, metals, and ceramics assessed by Millipore filter, agar overlay, and MTT tests. *The Journal of Prosthetic Dentistry* 2000;84:229-236.
16. Harman MF, Cytotoxicity. In: Braybook J, editors. *Biocompatibility assessment of medical devices and materials*. England: John Willey & sons Ltd, 1997. p.119-127.
17. Sakurai A, Satomi N, Haranaka K, Tumor necrosis factor and the lysozomal enzymes of macrophages or macrophage-like cell line. *Cancer Immunol. Immunother* 1985;20:6-10.

18. Chellat F, Tabrizian M, Dumitriu S, Chornet E, Magny P, Rivard CH, Yahia L'H. *In vitro* and *in vivo* biocompatibility of chitosan-xanthan polyonic complex. J Biomed Mater Res, 1999;51:107-116.
19. Ingraham J, Ingraham C. Introduction to Microbiology, 2d ed, Canada: Brooks/Cole, 2000, p.448.
20. Gall K, Sehitoglu H, Chumlyakov YI, Kireeva IV. Tension-Compression Asymmetry of the Stress-Strain Response in Aged Single Crystal and Polycrystalline NiTi. Acta Mater 1999;47:1203-1217.
21. Wataha JC, Lockwood PE, Marek M, Ghazi M. Ability of Ni-containing biomedical alloys to activate monocytes and endothelial cells in vitro. J Biomed Mater Res 1999;45:251-7
22. Wataha JC, Hanks C T, Sun Z, Effect of cell line on in vitro metal ion cytotoxicity. Dent Mater 1994;10:156-61.
23. Wever DJ, Veldhuizen AG, de Vries J, Busscher HJ, Uges DRA, Van Horn JR. Cytotoxic, allergic and genotoxic activity of a nickel-titanium alloy. Biomat 1997;18:1115-1120.
24. Peltonen L. Nickel sensitivity in the general population. Contact Dermatitis 1979; 5:27-32
25. Peltonen L. Nickel sensitivity: an actual problem. Int J Dermatol 1981;20:352-353.
26. Manceur A, Chumlyakov Y, Savadogo O, Yahia L'H, Corrosion Behavior of a TiNi<sub>50.8%</sub> single crystal, submitted to Corrosion Science.
27. Shabalovskaya SA. On the nature of the biocompatibility and on medical applications of NiTi shape memory and superelastic alloys. Biomed Mater Eng 1996;6:267-89.
28. Gall K, Juntunen K, Maier HJ, Sehitoglu H, Chumlyakov Y. Instrumented micro-indentation of NiTi shape-memory alloys. Acta Materialia 2001; 49:3205-3217

## CHAPITRE 7. : Discussion générale

---

Au cours de cette étude, nous avons évalué la biocompatibilité *in vitro* d'un alliage monocristallin de 50.8%Ni-Ti ayant subi quatre traitements thermiques différents. Pour ce faire, nous avons effectué des tests de corrosion (polarisation cyclique) et des tests de cytotoxicité (test MTT et dosage de cytokines). Les résultats témoignent de la bioperformance de l'alliage. En effet, les tests de corrosion démontrent que la couche d'oxyde protectrice résiste jusqu'à un voltage compris entre 540 et 640 mV pour les 4 groupes d'échantillons mécanopolis confondus. Cette valeur de potentiel de rupture est similaire à celle d'autres biomatériaux couramment utilisés tels que l'acier inoxydable ( $\approx 400$  mV) et les alliages de cobalt-chrome ( $\approx 350$  mV) (voir Chap.5) . De plus, la couche de passivation des monocristaux de NiTi se brise à des valeurs de potentiel similaires à celles de polycristaux de NiTi testés dans des conditions similaires (280 mV à 1520 mV) (Chap.5). Les tests de cytotoxicité et de dosage de cytokines ont été effectués à l'aide d'extraits obtenus à partir d'échantillons polis et non-polis. Le taux de survie cellulaire mesuré par le biais du test MTT est similaire à celui mesuré en présence du contrôle négatif pour les quatre groupes d'échantillons. Ces résultats sont en accord avec ceux obtenus pour le dosage de TNF- $\alpha$  et IL1- $\beta$  par la méthode ELISA. La sécrétion de ces deux cytokines par des macrophages J774 n'a pas été augmentée en présence des différents extraits.

Durant les tests de corrosion, nous avons effectué des balayages montant jusqu'à 2000 mV afin d'être en accord avec les standards ASTM G5. Cependant, ce potentiel peut s'avérer être trop élevé. En effet, les molécules d'eau commencent à se dissocier à des potentiels supérieurs à 1000 mV en ions  $H^+$  et  $OH^-$  (Wu M., communication personnelle). Les ions  $OH^-$  peuvent alors réagir avec la surface et permettent d'expliquer l'augmentation de l'épaisseur de la couche d'oxyde suite aux tests de corrosion. Les ions  $H^+$  peuvent former des ions  $NH_4^+$  en s'associant avec l'azote et contribuent ainsi à diminuer le pH de la solution ( $pH = 9.12 \pm 0.35$ ). Un potentiel de 2000 mV est de plus

supérieur à celui que l'on retrouve physiologiquement. Il a été rapporté que le potentiel intra-oral se trouve entre  $-20$  et  $+150$  mV et celui du titane dans les tissus est entre  $450$  et  $550$  mV (Hoar et al., 1966). Le potentiel de rupture de l'alliage examiné dans cette étude est en moyenne de  $570$  mV. En supposant que la surface de l'alliage est intacte et dépourvue d'égratignures et que nous nous trouvons dans des conditions physiologiques normales, les monocristaux de  $50.8\%Ni-Ti$  semblent présenter une résistance suffisante à la corrosion. Cependant, dans l'éventualité où la couche de passivation se brise suite à une mauvaise manipulation durant l'acte chirurgical par exemple, un phénomène de corrosion pourrait être initié d'une ampleur plus ou moins importante (voir annexe 3). En effet, d'après la forme de la boucle d'hystérésis, des piqûres de corrosion sont susceptibles d'apparaître. En effet, la présence d'une boucle d'hystérésis signifie que la couche d'oxyde formée durant la polarisation anodique n'est pas en mesure de diminuer le relargage d'ions durant la polarisation cathodique. Ceci est en accord avec la cinétique de repassivation plutôt lente rapportée par certains auteurs (Trépanier et al., 1998).

Cette tendance à la piqûration pourrait cependant être réduite par un traitement de surface plus efficace. En effet, le polissage mécanique est un traitement de base largement utilisé, facilement applicable et peu coûteux. Cependant, ce traitement de surface présente une grande variabilité (voir Tableau 2.6). Pour pallier à ce problème, nous pourrions appliquer un électropolissage car il a été rapporté que ce traitement de surface permet d'améliorer la résistance à la corrosion des alliages en  $Ni-Ti$  et la reproductibilité des résultats (Trépanier et al., 1998, Thierry et al., 2000). D'autre part, un traitement thermique peut aussi permettre d'améliorer la surface des spécimens. Une étude récente démontre qu'un traitement thermique de 1 heure à  $500^{\circ}C$  dans une atmosphère d'air produit une couche d'oxyde lisse dépourvue de nickel améliorant ainsi la biocompatibilité (Firstov et al., 2002). Le gaz utilisé dans notre étude, l'hélium, est un gaz inerte et volatil. Son impact sur l'épaisseur de la couche d'oxyde n'est pas significatif mais permet de faire apparaître la superélasticité en changeant la taille des précipités de  $Ti_3Ni_4$  dans la matrice des alliages. Ces précipités agissent en effet en tant que site de germination des plaquettes de martensite en raison des champs de stress

locaux qu'ils produisent autour d'eux (Gall et al, 1999(1)). Cependant, il a été rapporté que ces précipités pourraient aussi agir en tant que site préférentiel pour l'initiation de piqûres de corrosion au niveau de polycristaux de Ni-Ti. (Shabalovskaya S.A., 2002). Nous n' avons pas observé ce phénomène au cours de notre étude. Il faut cependant savoir que les précipités de  $Ti_3Ni_4$  semblent se former surtout au niveau des joints de grains dans les polycristaux (Filip et al., 2001). Ainsi, la différence de résistance à la corrosion observée dans les polycristaux pourrait être due non pas à la présence des précipités en tant que telle, mais plutôt à la présence de ces précipités au joints de grains, favorisant ainsi une corrosion inter-granulaire. Le traitement thermique permet aussi de modifier les températures de transformation martensitique. Ainsi dans notre étude, tous les échantillons se trouvent en phase austénite durant les tests de corrosion sauf les échantillons du groupe 2 qui se trouvent en phase martensite (Annexe 2). La phase dans laquelle se trouve l'alliage ne semble pas influencer sa résistance à la corrosion. Ceci est en accord avec ce qui a été rapporté par Rondelli et al.(2000) au niveau de polycristaux de Ni-Ti. En effet, la transformation martensitique se fait presque instantanément et ne provoque pas d'hétérogénéités chimiques suffisantes pour affecter le comportement en corrosion.

Finalement, l'orientation elle-même du monocristal pourrait améliorer la résistance à la corrosion. En effet, il a été démontré que l'orientation du cristal influence la résistance à la corrosion des monocristaux de nickel (Lei K., 1988), d'Al et Al-Cu (Yasuda M. 1990), de Fe-16Cr (Janik-Czachor M., 1968) et du Zinc (Guo R., 1995). Les mécanismes à la base de ce phénomène ne sont pas très bien compris et les hypothèses sont contradictoires. Certains auteurs ont avancés que l'orientation du cristal favorisait l'apparition d'un film protecteur avec des caractéristiques dépendantes de cette orientation. Ce film favoriserait à son tour une rupture dépendante de l'orientation (Yasuda M., 1990). Cette hypothèse a cependant été rejetée par de nombreux chercheurs. La tendance actuelle veut plutôt que le potentiel de rupture soit déterminé par un comportement de dissolution anisotropique du matériel à des endroits non recouverts par le film protecteur (Janik-Czachor M., 1968).

Ainsi, certains plans présentent une densité d'atome plus élevée que d'autres. Dépendamment du matériau, il semble que c'est parfois les plans avec une densité d'atomes plus élevés qui se dissolvent plus rapidement tandis que d'autres fois, nous observons le phénomène contraire. Ceci reste donc à être vérifié pour les alliages de NiTi.

L'évaluation de la résistance à la corrosion est incontournable dans l'étude de la biocompatibilité d'un alliage métallique. En effet, ce sont les débris de corrosion qui sont reconnus par l'organisme et qui engendrent des réactions cytotoxiques et inflammatoires. Suite aux résultats jugés satisfaisants en ce qui a trait à la résistance à la corrosion, nous sommes passés à l'évaluation de la cytotoxicité de l'alliage. Nous avons choisi d'effectuer des tests par contact indirect en utilisant des extraits obtenus à partir des échantillons. Une autre variante de tests consiste à mettre directement en contact les cellules et les spécimens. Ce type de test n'était pas adéquat dans notre cas car la surface rugueuse du groupe d'échantillons non-polis pourrait endommager physiquement les cellules. La mort cellulaire ne serait alors pas due aux produits relâchés dans le milieu provenant du matériel. Dans les limites de l'étude *in vitro*, les quatre groupes polis et non-polis, ont démontré un caractère non-cytotoxique et biocompatible. Ces résultats corrélerent avec la quantité d'ions de nickel retrouvés dans les extraits (inférieur à 1ppm). En effet, différents auteurs ont rapporté que le nickel est cytotoxique à partir de 29ppm (Shih et al., 2000(1)), augmente l'expression d'ICAM-1 à partir de 20ug/ml (Wataha et al.,1999) et inhibe la chimotaxie à des concentrations comprises entre 25 et 50ppm (Eliades et al.,2002). Toutefois, plusieurs auteurs ont reproché au tests de cytotoxicité *in vitro* de ne pas être pertinent d'un point de vue clinique. En effet, les conditions dans lesquelles se déroulent les tests *in vitro* simulent les conditions physiologiques mais ne les reproduisent pas. Par conséquent, des tests *in vivo* sont requis afin de confirmer les résultats *in vitro*.

L'utilisation de monocristaux présentent de nombreux avantages dans le domaine biomédical en raison de leurs diverses caractéristiques. Tel que mentionné dans la section 2.2.3, ils peuvent se déformer jusqu'à 4% de plus que les polycristaux. De plus,

les caractéristiques mécaniques d'un monocristal diffèrent selon son orientation. L'évaluation mécanique des monocristaux de 50.8%Ni-Ti d'orientation [001] a été effectuée par nos collaborateurs de l'Institut de Tomsk. Ainsi, d'après les tests menés par Gall et al. (1999), l'orientation [111] présente la plus grande déformation en tension (9.8%) tandis que l'orientation [148] présente la plus grande déformation en compression (6.5%). L'orientation [001] quant à elle présente les caractéristiques suivantes:

- La déformation maximale en tension est de 2.7% et celle en compression est de 4.3%.
- Par rapport aux autres orientations, elle nécessite la plus grande contrainte pour entrer en transformation martensitique ( $\sigma_{cr}$ ). La valeur  $\sigma_{cr}$  en compression est comprise entre 158 et 180Mpa et celle en tension est entre 420 et 934Mpa, dépendamment du traitement thermique.
- Cette orientation démontre une augmentation du flux de contrainte au fur et à mesure que la température augmente au-delà du régime traditionnel de pseudo-élasticité. En d'autres mots, la valeur de contrainte critique engendrant la transformation martensitique continue d'augmenter avec la température, à des températures supérieures aux autres orientations de monocristaux.
- La déformation plastique est réduite à cause des systèmes de glissement {001}<001> et {011}<001>. Par conséquent, sa contrainte d'écoulement est supérieure à celle des autres orientations. Sa résistance à la fatigue n'a pas encore été mesurée mais nous nous attendons à ce qu'elle soit élevée.
- La dureté (résistance d'un matériau à la pénétration) a été mesurée sur les orientations [001], [210], [111] et [221]. L'orientation [001] présente le plus grand facteur de dureté (2300Mpa) lors de tests de micro-indentation (Gall et al. 2001(3)).

Les auteurs ont remarqué que l'orientation [001] présente une grande résistance en compression. Ceci en fait donc un candidat de choix pour la fabrication d'activateurs (*actuator*) en compression. Un activateur est un dispositif mécanique capable de convertir divers types d'énergie en énergie cinétique permettant d'accomplir un travail mécanique. Dans le cas des AMF, l'exposition à une radiation thermique ou à un courant électrique engendre un changement de température et induit ainsi un changement de forme, ce qui à



son tour produit une certaine force mécanique (Huang et al., 2002). Dans le cadre biomédical, cette propriété pourrait être exploitée pour l'activation de muscles artificiels. Cependant, il faut au préalable évaluer plusieurs caractéristiques mécaniques. En effet, il faut déterminer la valeur de la force produite suite à une déformation. Il faut aussi évaluer la vitesse de chauffage et de refroidissement en mesurant la conductivité thermique et la résistance électrique. Finalement, il reste à vérifier l'efficacité énergétique.

En parallèle, il est nécessaire de développer des méthodes de fabrication plus efficaces et moins dispendieuses. En effet, la méthode de Bridgman telle qu'utilisée présentement est très sensible et ne permet pas une production de masse. La mise en forme est aussi problématique. Il semble qu'il soit très difficile de fabriquer des fils et des feuillets de monocristaux de NiTi. Pourtant, des monocristaux à base de cuivre peuvent être fabriqués sous cette forme. Il faudrait donc tenter d'extrapoler cette technique aux monocristaux de NiTi en adaptant des méthodes de fabrication par étirage telle que la méthode de Czochralski ou de Stepanov (étirage du monocristal en formation) (Hautcoeur A., 1994).

## CHAPITRE 8. : conclusion et perspectives

---

Au cours de ce projet, nous avons évalué la bioperformance de monocristaux de 50.8%Ni-Ti d'orientation  $\langle 001 \rangle$ . Les résultats obtenus sont en faveur de leur utilisation en tant que biomatériau. Dans un premier temps, les tests de corrosion démontrent que la couche protectrice d'oxyde se brise à une valeur similaire à celle d'autres biomatériaux métalliques couramment utilisés. Cependant, une fois la couche brisée, des piqûres de corrosion sont initiées. La vitesse de repassivation plutôt lente de l'alliage contribue à la propagation des piqûres. Toutefois, dans les conditions expérimentales employées dans cette étude, les alliages monocristallins de NiTi n'ont pas démontré de cytotoxicité *in vitro*.

L'orientation étudiée ici, soit l'orientation  $\langle 001 \rangle$ , présente plusieurs caractéristiques la rendant intéressante pour la conception d'activateurs de muscles artificiels. Les grandes déformations observées dans d'autres orientations pourraient présenter un avantage dans la fabrication de plusieurs dispositifs médicaux (stents, filtres, instruments chirurgicaux, etc.).

Il reste cependant plusieurs points à éclaircir :

- Il faudrait tout d'abord envisager un autre traitement de surface, comme par exemple l'électropolissage, afin d'améliorer la résistance à la corrosion et inclure des polycristaux de NiTi dans les études à titre de comparaison.
- Nous devons élucider le rôle de l'orientation sur le comportement en corrosion des monocristaux de NiTi en comparant plusieurs orientations entre elles.
- En raison des limitations des tests *in vitro*, des tests de biocompatibilité *in vivo* devront être menés pour confirmer les résultats.
- La méthode de fabrication des monocristaux de NiTi doit être améliorée afin d'en diminuer les coûts et d'obtenir diverses formes (fils, feuillets, etc.).

## Références

ASSAD M., LOMBARDI S., BERNECHE S., DESROSIERS E., YAHAI L'H., RIVARD C. (1994). Essais de cytotoxicité sur l'alliage à mémoire de forme Nickel-Titane. Ann. Chir., 48, 731-736.

AMERICAN SOCIETY FOR TESTING AND MATERIALS, (2000). Annual Book of ASTM standard, vol. 03.02, Philadelphia, Pennsylvania.

ASSOCIATION FOR THE ADVANCEMENT OF MEDICAL INSTRUMENTATION (1996). AAMI Standards and recommended Practises, vol.4: Biological Evaluation of Medical Devices.

BARBOSA M.A. (1991). Corrosion mechanisms of metallic biomaterials, Biomaterials Degradation, fundamental aspects and related clinical phenomena. M.A. Barbosa (ed.), Elsevier Science Publishers, USA, p.227-257.

BARON M.P. (1998). Etude du comportement des interfaces austenite/martensite et martensite/martensite de deux alliages à effet mémoire de forme : Le CuZnAl et le CuAlBe. Thèse de doctorat, Génie des matériaux, Institut Nationale des Sciences Appliquées de Lyon.

BARRET R., BISHARA S., QUININ J. (1993). Biodegradation of orthodontic appliances. Part I. Biodegradation of nickel and chromium in vitro. Am J Orthod Dentof Orthop, 103, 8-14.

BIDEAUX (2001). Elastic Behavior: superelasticity, The Encyclopedia of Materials Science Technology, K. Bushow, H. Jurgen (ed.), Elsevier Science, Amsterdam.

BLACK J. (1982). Biological performance of materials, fundamentals of biocompatibility. Biomed Engineering and Instrumentation, 8, 1982.

BOGDANSKI D., KÖLLER M., MÜLLER D., MUHR G., BRAM M., BUCHKREMER H., STÖVER D., CHOI J., EPPLER M. (2002). Easy assessment of the biocompatibility of Ni-Ti alloys by in vitro cell culture experiments on a functionally graded Ni-NiTi-Ti material. Biomaterials, 23, 4549-4555.

CASTELMAN L.S., MOTZKIN S.M. (1981). The biocompatibility of Nitinol. Biocompatibility of clinical implant materials, vol.1, D.F.Williams (ed.), CRC Press, Inc., Boca Raton, Florida, 129-154.

CAROLL W., KELLY M., BRIEN B. (1999). Corrosion behaviour of nitinol wires in body fluid environment. Int. Conf. On shape Memory and Superelastic Technologies, Antwerpen, p.240-249.

CARTER A.J., SCOTT D., LAIRD J.R., BAILEY L., KAVACH J.A., HOOPEES T.G., PIERCE K., HEATH K., HESS K., FARB A., VIRMANI R. (1998). Progressive vascular remodeling and reduced neointimal formation after placement of a thermoelastic self-expanding nitinol stent in an experimental model. Catht.Cardiovasc.Diagn., 44, 193-201.

CISSÉ O., SAVADOGO O., WU M., YAHIA L'H. (2002). Effect of surface treatment of NiTi alloy on its corrosion behavior in Hank's solution. J Biomed Mater Res, 61, 339-345.

CLOKIE M., YAU D., CHANO L. (2001). Autogenous tooth transplantation : An alternative to dental implant replacement? J. Can. Dent. Assoc., 67, 92-96.

- CRAGG A.H., DE JONG S.C., BARNHART W.H., LANDAS S.K., SMITH T.P. (1993). Nitinol intravascular stent: results of preclinical evaluation. Radiology, **189**, 775-778.
- DORLOT J.M., BAÏLON J.P., MASOUNAVE J. (2000). Des Matériaux, 3<sup>e</sup> ed., Éditions de l'école polytechnique de Montréal, Canada, 467p.
- DRUGACZ J., LEKSTON Z., MORAWIEC H., JANUSZEWSKI K. (1995). Use of TiNiCo shape memory clamps in the surgical treatment of mandibular fractures. Journal of oral and maxillo-facial surgery, **53**, 665-671.
- DUERIG T.W., PELTON A.R., STOCKEL D. (1996). The utility of superelasticity in medicine. Biomed Mater Eng, **6**, 255-266.
- EDIE J.W., ANDREASON G.F., ZAYTOUN M.P. (1981). Surface corrosion of nitinol and stainless steel under clinical conditions. Angle orthod., **51**, 319-324.
- ELIADES T., ELIADES G., ATHANASIOU A.E., BRADLEY T.G. (2000), Surface characterization of retrieved NiTi orthodontic archwires, European Journal of Orthodontics, **22**, 317-326.
- ELIADES T., ATHANASIOU A.E. (2002), In vivo aging of orthodontic alloys: Implications for corrosion potential, nickel release, and biocompatibility, Angle Orthodontist, **72**, 222-230.
- ENDO K. (1995). Chemical modification of metallic implant surfaces with biofunctionnal proteins (part 1) Molecular structure and biological activity of a modified NiTi alloy surface. Dental Materials Journal, **14**, 185-198.

ENDO K. (1995). Chemical modification of metallic implant surfaces with biofunctional proteins (part 1) Molecular structure and biological activity of a modified NiTi alloy surface. Dental Materials Journal, 14, 185-198.

ES-SOUNI M., ES-SOUNI M., FISHER-BRANDIES H. (2002). On the properties of two binary NiTi shape memory alloys. Effects of surface finish on the corrosion behaviour and in vitro biocompatibility. Biomaterials, 23, 2887-2894.

FILIP P., MAZANEC K. (2001). On precipitation kinetics in TiNi shape memory alloys. Scripta Materialia, 45, 701-707.

FIRSTOV G.S., VITCHEV R.G., KUMAR H., BLANPAIN, VAN HUMBEECK J. (2002). Surface oxidation of NiTi shape memory alloy. Biomaterials, 23, 4863-4871.

FRIEND (2001). Shape memory alloys. The Encyclopedia of Materials Science Technology, Elsevier Science, Amsterdam.

GALL K., SEHITOGLU H., CHUMLYAKOV Y., ZUEV Y., KARAMAN I. (1998). The role of coherent precipitates in martensitic transformations in single crystal and polycrystalline Ti-50.8at%Ni. Scripta Materialia, 39, 699-705.

(1) GALL K., SEHITOGLU H., CHUMLYAKOV Y., KIREEVA I. (1999). Tension-compression asymmetry of the stress-strain response in aged single crystal and polycrystalline NiTi, Acta Materialia, 47, 1203-1217.

(2) GALL K., SEHITOGLU H. (1999). The role of texture in tension-compression asymmetry in polycrystalline NiTi. International J of Plasticity, 15, 69-92.

GALL K., LIM T.J., McDOWELL D., SEHITOGLU H., CHUMLYAKOV Y.I. (2000). The role of intergranular constraint on the stress induced martensitic transformation in textured polycrystalline NiTi. International journal of plasticity, 16, 1189-1214.

(1) GALL K., YANG N., SEHITOGLU H., CHUMLYAKOV Y. (2001). Fracture of precipitated NiTi shape memory alloys. International Journal of Fracture, 109, 189-207.

(2) GALL K., SEHITOGLU H., ANDERSON R., KARAMAN I., CHUMLYAKOV Y., KIRIEVA I.V. (2001). On the mechanical behavior of single crystal NiTi shape memory alloys and related polycrystalline phenomenon. Materials Science and Engineering, A317, 85-92.

(3) GALL K., JUNTUNEN K., MAIER H.J., SEHITOGLU H., CHUMLYAKOV Y. (2001). Instrumented micro-indentation of NiTi shape-memory alloys. Acta Materialia, 49, 3205-3217.

GUO R., WEINBERG F., TROMANS D. (1995). Pitting corrosion of passivated zinc monocrystals. Corrosion Science, 51, 356-366.

HAUTCOEUR A., BUFFARD L., EBERHARDT A., Utilisation de monocristaux sous forme de fil pour la réalisation de pièces mécaniques.  
[www.a2im.com/aide\\_mem/publications/](http://www.a2im.com/aide_mem/publications/)

HILDEBRAND H.F., HORNEZ J.C. (1998). Biological response and biocompatibility. Metals as biomaterials. J.A Helsen, H.J. Breme (ed.), John Wiley and sons Ltd, Chichester, p.265-290.

HOAR T.P., MEARS D.C.(1966). Corrosion-resistant alloys in chloride solutions: materials for surgical implants. Proc R Soc A, 294, 486-510.

HUANG W. (2002). On the selection of shape memory alloys for actuators. Materials and Design, 23, 11-19.

HUNT N. P., CUNNINGHAM S. J., GOLDEN C. G., SHERIFF M.(1999). An investigation into the effects of polishing on surface hardness and corrosion of orthodontic archwires, Angle Orthod, 69, 433-40.

ITRO A., GARAU V., TARTARO GP., COLELLA G. (1997), La nostra esperienza su di una metodica di fissazione rigida in chirurgia maxillo-facciale mediante clips a memoria di forma. Minerva Stomatol. 46: 381-389.

JANIK-CZACHOR M., SZKLARSKA-SMIALOWSKA Z. (1968). Pitting corrosion of single crystals of the Fe-16Cr alloy in solutions containing Cl<sup>-</sup> ions. Corrosion science, 8, 215-220.

KAPANEN A., RYHÄNEN J., DANILOV A., TUUKKANEN J. (2001). Effect of nickel-titanium shape memory metal alloy on bone formation. Biomaterials, 22, 2475-2480.

KAPANEN A., ILVESARO J., DANILOV A., RYHÄNEN J., LEHENKARI P., TUUKKANEN J. (2002). Behaviour of Nitinol in osteoblast-like ROS-17 cell cultures. Biomaterials,23:645-650.

KASANO F., MORIMITSU T. (1997). Utilization of nickel-titanium shape-memory alloy for stapes prosthesis. Auris.Nasus.Larynx., 24, 137-142.

KAVANAGH J.P., JONES L., RAO P.N.(1999). Calcium oxalate crystallization kinetics at different concentrations of human and artificial urine, with a constant calcium to oxalate ratio, Urol Res, 27, 231-237.



KONG H., WILKINSON J.L., COE J.Y., GU X., URNESS M., KIM T.H., BASS J.L. (2002). Corrosive behaviour of Amplatzer devices in experimental and biological environments. Cardiology in the young, 12, 260-265.

KUJALA S., RYHÄNEN J., JÄSMÄ T., DANILOV A., SAARANEN J., PRAMILA A., TUUKANEN J. (2002). Bone modeling controlled by nickel-titanium shape memory alloy intramedullary nail. Biomaterials, 23, 2535-2543.

KUO P.P., YANG P.J., ZHANG Y.F., YANG H.B., YU Y.F., DAI K.R., HONG W.Q., KE M.Z., CAI T.D. TAO J.C. (1989). The use of nickel-titanium alloy in orthopedic surgery in China. Orthopedics, 12, 111-116.

KUPHASUK C., OSHIDA Y., ANDRES C.J., HOVIJITRA S.T., BARCO M.T., BROWN D.T. (2001). Electrochemical corrosion of titanium and titanium-based alloys, J Prosth Dent, 85, 195-202.

LAMAOUREUX J.J. (1994). Précis de corrosion. Éditions Beauchemin ltée, Laval, Canada, 125p.

LAUDISE R.A. (1970). The Growth of Single Crystals, Englewood Cliffs, New Jersey, 238-244.

LEI K., MACDONALD D., POUND B., WILDE B. (1988). Breakdown of the passive film on polycrystal and single crystal (100) nickel by chloride. J. Electrochem.Soc., 135, 1625-1632.

LEUNG J.W., LIU Y., DESTA T., LIBBY E., INCIARDI J., LAM K. (2000). In vitro evaluation of antibiotic prophylaxis in the prevention of biliary stent blockage, Gastrointestinal Endoscopy, 51, 296-303.

MANN A., CONROY K.G., FENELON A.M., FARRELL S.T., BRESLIN C.B. (2001). Electrochemical studies on the stability and corrosion resistance of titanium-based implant materials. Biomaterials, 22, 1531-1539.

MOCKERS O., DEROZE D., CAMPS J. (2002). Cytotoxicity of orthodontic bands, brackets and archwires in vitro. Dental Materials, 18, 311-317.

MONTERO-OCAMPO C., LOPEZ H., SALINAS RODRIGUEZ A. (1996). Effect of compressive straining on corrosion resistance of a shape memory Ni-Ti alloy in ringer's solution. J Biomed Mater Res, 32, 583-591.

MUSIALECK J., FILIP P., NIESLANIK J. (1998). Titanium-nickel shape memory clamps in small bone surgery. Arch.Orthop.Trauma.Surg., 117, 341-344

OGISO M. (1998). Bone formation on HA implants : a commentary. Journal of Long-Term effects of medical implants, 8, 193-200.

OTSUKA K., WAYMAN C.M. (1998). Shape Memory Materials. K. Otsuka, C.M. Wayman (ed), Cambridge University Press, Cambridge, 284 p.

PELTONEN L. (1979). Nickel sensitivity in the general population. Contact Dermatitis, 5, 27-32.

PELTONEN L. (1981). Nickel sensitivity: an actual problem. Int J Dermatol, 20, 352-353.

PRINCE M.R., SALZMAN E.W., SCHOEN F.J., PALESTRANT A.M., SIMON, M. (1988). Local intravascular effects of the nitinol wire blood clot filter, Investigative Radiology, 23, 294-300.

PUTTERS J.L., KAULESAR S.D., BIJMA A., BESSELINK P.A. (1992). Comparative cell culture effects of shape memory metal (nitinol), nickel and titanium: a biocompatibility estimation. Eur. Surg.Res, 24, 378-382.

RONDELLI G.M, VICENTINI B. (1999). Localized corrosion behaviour in simulated human body fluids of commercial Ni-Ti orthodontic wires. Biomaterials, 20, 785-792.

RONDELLI G.M, VICENTINI B. (2000). Evaluation by electrochemical tests of the passive stability of equiatomic Ni-Ti alloy also in presence of stress-induced martensite, J Biomed Mater Res, 51, 47-54.

RONDELLI G., VICENTITNI B. (2002). Effect of copper on the localized corrosion resistance of Ni-Ti shape memory alloy, Biomaterials, 23, 639-644.

ROSE E.C., JONAS I.E., KAPPERT H.F. (1998). In vitro investigation into the biological assessment of orthodontic wires. J.Orf.Orthop., 59, 253-264.

ROUESSAC F., ROUESSAC A. (2000). Chemical Analysis: Modern Instrumental Methods and Techniques. John Wiley & Sons, Ltd., Toronto, 252-257.

(1) RYHÄNEN J. (1999), Biocompatibility Evaluation of Nickel-Titanium Shape Memory Metal Alloys, Thèse de doctorat, Université de Oulu, 117p.

(2) RYHÄNEN J., KALLIOINEN S., SERLO S., PERAMAKI P., JUNILA J., SANDVICK P., NIEMELÄ E., TUUKKANEN J. (1999). Bone healing and

mineralization, implant corrosion and trace metals after nickel titanium shape memory metal intramedullary fixation, J Biomed Mat Res, 47, 472-480.

(3) RYHÄNEN J., KALLIOINEN M., TUUKKANEN J., LEHENKARI P., JUNILA J., NIEMELÄ E., SANDVICK P., SERLO W. (1999). Bone modeling and cell-material interface responses induced by nickel-titanium shape memory alloy after periosteal implantation. Biomaterials, 20, 1309-1317.

SABURI T., YOSHIDA M., NENNO S. (1984). Deformation behavior of shape memory Ti-Ni alloy crystals. Scripta Metallurgica, 18, 363-366.

SADE, M., HOMBOGEN E. (1988). Fatigue of single- and polycrystalline  $\beta$ -CuZn-base shape memory alloy, Zeitschrift fur Metallkunde, 79, 782-787.

SAKAMOTO H. (1983) Fatigue Behavior of Monocrystalline Cu-Al-Ni Shape Memory Alloys under Various Deformation Modes, Transactions of the Japan Institute of Metals, 24, 665-673.

SARKAR N.K., REDMOND W., SCHWANINGER B., GOLDBERG A.J. (1983). The Chloride Corrosion Behaviour of Four Orthodontic Wires. J Oral Rehab, 10, 121-128.

SEHITOGLU H., JUN J., ZHANG X., KARAMAN I., CHUMLYAKOV Y., MAIER H.J., GALL K. (2001). Shape memory and pseudoelastic behavior of 51.5%Ni-Ti single crystals in solutionized and overaged state. Acta Materialia, 49, 3609-3620.

SEHITOGLU H., KARAMAN I., ANDERSON R., ZHANG X., GALL K., MAIER H.J., CHUMLYAKOV Y. (2000). Compressive response of NiTi single crystals. Acta Materialia, 48: 3311-3326.

(1) SEHITOGLU H., JUN J., ZHANG X., KARAMAN I., CHUMLYAKOV Y., MAIER H.J., GALL K. (2001). Shape memory and pseudoelastic behavior of 51.5%Ni-Ti single crystals in solutionized and overaged state. Acta Materialia, 49, 3609-3620.

(2) SEHITOGLU H., ANDERSON R., KARAMAN I., GALL K., CHUMLYAKOV Y. (2001). Cyclic deformation behavior of single crystal NiTi . Materials Science and Engineering, A314, 67-74.

SHABALOVSKAYA S.A (1996). On the nature of the biocompatibility and on medical applications of NiTi shape memory and superelastic alloys. Biomed. Mater. Eng., 6, 267-289.

SHABALOVSKAYA S.A. (2002). Surface, Corrosion and Biocompatibility Aspects of Nitinol as an Implant Material. Bio-medical Materials and Engineering, 12, 69-109.

SHARKNESS C.M. (1992). Prevalence of artificial hips in the United States. Journal of Long-Term Effects of Medical Implants, 2, 1-8.

(1) SHIH C., LIN S., CHEN Y., SU Y., LAI S., WU G., KWOK C., CHUNG K. (2000). The cytotoxicité of corrosion products of nitinol stent wire on cultured smooth muscle cells. J Biomed Mater Res, 52, 395-403.

(2) SHIH CC., LIN S., CHUNG K., CHEN Y., SU Y. (2000). Increased Corrosion Resistance of Stent Materials by converting Current Surface Film of Polycrystalline Oxide into Amorphous Oxide. J Biomed Mater Res, 323-332.

SIGLER M., HANDT S., SEGHAIE M-C, VON BERNUTH G., GRABITZ R.G. (2000). Evaluation of in vivo biocompatibility of different devices for interventional closure of the patent ductus arteriosus in an animal model. Heart, 83, 570-573.

SMISKE S.J., SACHDEVA R. (1995). Cranial bone apposition and ingrowth in a porous nickel-titanium implant. J.Biomed.Mater.Res., 29, 527-533.

SPECK K., FRAKER A. (1980). Anodic polarization behavior of Ti-Ni and Ti-6Al-4V in simulated physiological solutions. J Dent Res, 59, 1590-1595.

STAROVETSKY D., GOTMAN I. (2001). Corrosion Behavior of Titanium Nitride Coated Ni-Ti Shape Memory Surgical Alloy. Biomaterials, 22, 1853-1859.

Sysolvatin p.g., gyunter v.e., starokha a.v., makarova i.a., sysolyatin s.p., denisov v.n., rahman b.q. (1994). The use of Ni-Ti implants in maxillofacial surgery. Shape memory and superelastic technologies, proceedings of SMST-94. Pelton A.R., Hodgson D., Duerig T.W., SMST, Pacific Grove, Ca, p.470-475.

THIERRY B., TABRIZIAN M., SAVADOGO O., YAHIA L'H. (2000). Effect of Surface Treatment and Sterilization Processes on the Corrosion Behavior of NiTi Shape Memory Alloy. J Biomed Mater Res, 51, 586-693.

TREPANIER C., TABRIZIAN M., YAHIA L'H., BILODEAU L., PIRON D. (1998). Effect of modification of oxide layer on NiTi stent corrosion resistance. J Biomed Mater Res, 43, 433-440.

TURNER C.H., RHO J., TAKANO Y., TSUI T.Y., PHARR G.M. (1999). The elastic properties of trabecular and cortical bone tissues are similar: results from two microscopic measurement techniques. Journal of Biomechanics, 32, 437-441.

VAN HUMBECK J. (1994). La transformation martensitique, technologie des alliages à mémoire de forme. Comportement mécanique et mise en œuvre. Hermès, Paris, p.63-86.

WANG DAVID Q-H. ET CAREY MARTIN C. (1996). Complete mapping of crystallization pathways during cholesterol precipitation from model bile: influence of Physical-chemical variables of pathophysiologic relevance and identification of a stable liquid crystalline state in cold, dilute and hydrophilic bile salt-containing system, Journal of lipid research, 37.

(1) WATAHA JC, LOCKWOOD PE, MAREK M, GHAZI M. (1999). Ability of Ni-containing biomedical alloys to activate monocytes and endothelial cells in vitro. J Biomed Mater Res , 45, 251-257.

(2) WATAHA J.C., LOCKWOOD P.E., NELSON S.K., BOUILLAGUET S. (1999). Long-term cytotoxicity of dental casting alloys. The international Journal of prosthodontics, 12, 242-248.

WEVER D.J., VELDHUIZEN AG, DE VRIES J, BUSSCHER HJ, UGES DRA, VAN HORN JR (1997). Cytotoxic, allergic and genotoxic activity of a nickel-titanium alloy. biomaterials, 18, 1115-1120.

WEVER D.J., VELDHUIZEN A.G., DE VRIES J., BUSSCHER H.J., UGES D.R.A., VAN HORN J.R. (1998). Electrochemical and Surface Characterization of a Nickel-Titanium Alloy. Biomaterials, 19, 761-769.

WEVER D.J., ELSTRODT J.A., VELDHUIZEN A.G., HORN J.R. (2002). Scoliosis correction with shape-memory metal: results of an experimental study. European spine journal, 11, 100-106.

WILLIAMS D.F. (1981). Biocompatibility of clinical implant materials, vol.1, CRC Press, Inc. Boca Raton, Florida.

WILLIAMS D.F., ASKILL I.N., SMITH R. (1985). Protein adsorption and desorption phenomena on clean metal surfaces. J Biomed Mater Res, 19, 313-320.

YANG P., ZHANG Y., GE M., CAI T., TAO J. (1987). Internal fixation with Ni-Ti shape memory alloy compressive staples in orthopedic surgery. Chinese Medical Journal, 100, 712-714.

YASUDA M., WEINBERG F., TROMANS D. (1990). Pitting corrosion of Al and Al-Cu single crystals. J.Electrochem.Soc., 137, 3708-3715.



## **Annexes**

**Annexe 1.** Dispositifs à base de Nickel-Titane récemment approuvés par la FDA

**Annexe 2.** Courbes de DSC des monocristaux de 50.8%Ni-Ti ayant subis 4 traitements thermiques différents.

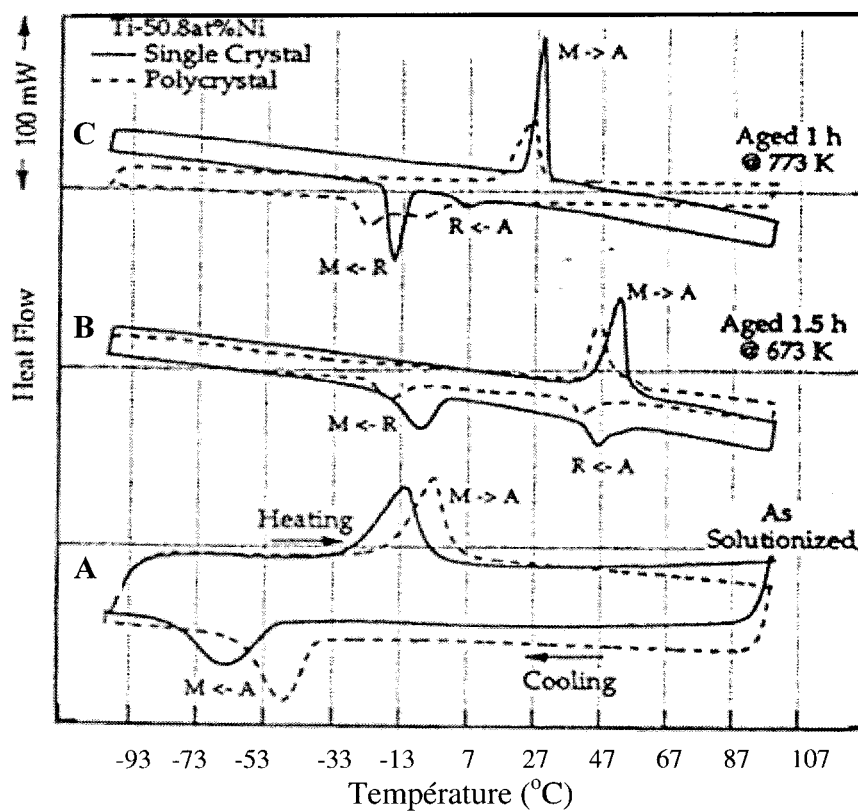
**Annexe 3.** Autres résultats obtenus durant les tests de corrosion.

### **Annexe 1. Dispositifs à base de Nickel-Titane récemment approuvés par la FDA**

Voici une liste non-exhaustive des dispositifs médicaux acceptés durant les deux dernières années par la FDA ([www.fda.gov](http://www.fda.gov))

- Un dispositif d'occlusion cardiaque (AMPLATZER PFO Occluder)
- Système de radiothérapie intravasculaire appelé GALILEO (un fils de NiTi comprenant une capsule de  $P^{32}$  (phosphore radioactif) à son bout afin de traiter la re-sténose à l'intérieur de prothèses endovasculaires).
- Une prothèse endovasculaire (*IntraCoil*)
- Un dispositif pour traiter les anévrismes (*Neuroform Microdelivering Stent System*)
- Stent biliaire (*Cordis Smart Control*)
- Stent (*WALLSTENT Venous Endoprosthesis*)
- Graft endovasculaire (*EXCLUDER bifurcated endoprosthesis*)
- *bone anchor* (Mitec G2)

**Annexe 2. Courbes de DSC des monocristaux de 50.8%Ni-Ti ayant subis 4 traitements thermiques différents.**



**Figure Annexe 1 :** Courbes obtenus en DSC, A : Groupe1, B :Groupe2, C :Groupe 3 (Gall et al., 2000).

**Tableau annexe 2 : Températures de transformation du groupe 4 :**

Ms	Mf	Rs	Rf	As	Af
-42	-59	-7	-23	-7	7

D'après ces résultats, le groupe 2 et 3 sont en phase martensite à la température ambiante tandis que les groupes 1 et 4 sont en phase austénite. À 37°C, tous les échantillons sont en phase austénite sauf ceux du groupe 2.

### Annexe 3 . Autres résultats obtenus durant les tests de corrosion

Nous avons choisi d'évaluer la résistance à la corrosion en comparant la valeur de potentiel à laquelle la couche de passivation se brise (Eb). Cependant, le logiciel utilisé pour calculer les paramètres de corrosion nous permet aussi d'obtenir le courant de corrosion (Icorr) et le taux de corrosion (C.R.). Ces deux paramètres sont des mesures relatives illustrant la quantité de matériel perdu durant le phénomène de corrosion. Les résultats sont présentés dans le tableau suivant.

**Tableau Annexe 3 :** Paramètres de corrosion obtenus sur les 4 groupes de monocristaux de 50.8%Ni-Ti d'orientation <001>.

	<b>Ec (mV)</b>	<b>Eb (mV)</b>	<b>Icorr(μA/cm²)</b>	<b>C.R. (μmpy)<sup>1</sup></b>
<b>Groupe 1</b>	-320 ± 132	575 ± 334	0.262 ±0.308	5.25 ±6.16
<b>Groupe 2</b>	-450 ±152	540 ±199	0.700 0.513±	14.0 ±10.3
<b>Groupe 3</b>	-360 ±180	640 ±223	0.184 ±0.193	2.94 ±3.20
<b>Groupe 4</b>	-350 ±104	540 ±264	0.344 ±0.218	6.89 ± 4.36
<b>Moyenne</b>	-370 ± 110	570 ± 230	0.372 ±0.370	7.28 ±7.47

<sup>1</sup> μmpy = micrometer per year = micromètre par année.

Le courant de corrosion et le taux de corrosion mesurent la quantité de matériel perdu une fois que la couche de passivation est brisée et sont reliés par la relation:

$$C.R. = C (EW/d) (I_{corr}/A)$$

Où EW est le poids équivalent de l'échantillon (g), d est la densité (g/ml) , A est l'aire de l'échantillon (cm²) et C est une constante de conversion dépendante des unités désirées.

Nous avons choisi d'utiliser la valeur de  $E_b$  en tant que critère de classification pour 2 raisons :

1. Les écart-types mesurés à l'intérieur d'un même groupe ainsi qu'entre les 4 groupes pour Icorr et C.R. sont égaux, voire légèrement supérieurs aux moyennes. Le manque de reproductibilité ne nous permet donc pas d'exploiter ces résultats mais nous permet de démontrer qu'une fois que la couche de passivation est brisée, il est difficile de prévoir l'étendue que va prendre la corrosion. En effet, tel que décrit dans la section 2.3.1.2, il est difficile de mesurer quantitativement l'ampleur de la corrosion par piqûration en raison des profondeurs variés des piqûres et de leur nombre. C'est pour cette raison que nous utilisons la forme de la boucle d'hystérésis afin d'évaluer qualitativement s'il y'a ou non, une susceptibilité que l'alliage souffre de corrosion par piqûration.
2. La majorité des travaux consultés mesurent la valeur de  $E_b$ . Mesurer cette même valeur nous permet donc de pouvoir comparer leurs études à la notre.